

Lane Medical Library

NOGLE STUDIER

OVER

GLAUCOMA SIMPLEX' FORHOLD
TIL DEN INTERNE SEKRETION

AF

VICTOR LARSEN

Copenhagen



KØBENHAVN

I KOMMISSION HOS HJ. WORMS

1932

*Forsvaret finder Sted Torsdag d. 12. Januar 1933
Kl. 2 i Universitetsannekset, Studiestræde 6, o. G.*

Bekendtgørelse.

I Henhold til kgl. Anordning af 13. Oktober 1927 er der fastsat følgende Bestemmelser til Ordens Opretholdelse ved det offentlige Forsvar af Doktorafhandlinger:

1. Forsvarshandlingen ledes af Fakultetets Dekanus eller af en anden dertil af Fakultetet udnævnt Professor. Ordstyreren giver Ordet og paaser, at Handlingen foregaar paa en værdig Maade; han kan paalægge en Opponent at høre op og i fornødent Fald afbryde Handlingen. Ordstyreren deltager ikke selv i Forhandlingen. Foruden de officielle Opponent er de Medlemmer af Fakultetet, under hvis Fagomraade Afhandlingens Emne hører, og som ikke har lovligt Forfald, forpligtede til at overvære Forsvarshandlingen.
2. Som Opponent ex auditorio har i Almindelighed kun akademiske Borgere samt polytekniske Kandidater Ret til at optræde. Dog kan Fakultetet ogsaa tillade andre, som fremsætter Ønske derom, at opponere. Opponent ex auditorio maa melde sig hos Ordstyreren inden Begyndelsen af Handlingen; dog kan Ordstyreren ogsaa lade senere anmeldte Opponent faa Ordet, men uden at betage dem, der tidligere har meldt sig, Forretten.
3. Der tilstaaes i Almindelighed hver af de officielle Opponent $1\frac{1}{2}$ Time og hver Opponent ex auditorio $\frac{3}{4}$ Time, derunder indbefattet den Tid, Doktoranden behøver til at give Svar; dog kan Ordstyreren, for saa vidt som Antallet af de anmeldte Opponent tillader det, tilstaa en længere Tid. Handlingen maa ikke vare over 6 Timer.
4. Foranførte Bestemmelser skal indtil videre trykte medfølge enhver Disputats.

Dette bekendtgøres herved til Efterretning for alle Vedkommende.

Konsistorium, den 21. November 1927.

NOGLE STUDIER
OVER
GLAUCOMA SIMPLEX' FORHOLD
TIL DEN INTERNE SEKRETION



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153508_0010

NOGLE STUDIER
OVER
GLAUCOMA SIMPLEX' FORHOLD
TIL DEN INTERNE SEKRETION

AF
VICTOR LARSEN



KØBENHAVN
I KOMMISSION HOS HJ. WORMS
1932

Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige
Fakultet antaget til offentlig at forsvares for den me-
dicinske Doktorgrad.

København, den 18. Maj 1932.

S. Kjærgaard,
h. a. dec.

INDHOLD	Side
Forord	7
Indledning	9
Undersøgelser over Basalstofskiftet hos Glaucoma simplex-Pa-	
tienter	22
Egne Undersøgelser	25
Undersøgelser over det intraoculære Tryks Forhold under Men-	
struationen med særligt Henblik paa Glaucoma simplex	30
Egne Undersøgelser	31
 ADRENALINET OG DET INTRAOCULÆRE TRYK	
Adrenalinets Virkning ved intravenøs Injection	38
Egne Undersøgelser	41
Den normale intravenøse Adrenalinreaktion	43
Adrenalinreaktionen ved Diabetes mellitus	50
Adrenalinreaktionen ved Glaucoma simplex	54
Adrenalinets Virkning ved subconjunctival Injection	60
Egne Undersøgelser	61
 INSULINET OG DET INTRAOCULÆRE TRYK	
Insulinets Virkning ved intravenøs Injection	79
Egne Undersøgelser	82
Den normale intravenøse Insulinreaktion	83
Insulinreaktionen ved Diabetes mellitus	91
Insulinreaktionen ved Glaucoma simplex	97
 Resumé og afsluttende Bemærkninger	112
Litteratur	121
Kurver	131

FORORD

Ideen til disse Undersøgelser fik jeg, medens jeg var ansat paa Rigshospitalets Øjenafdeling, hvor ogsaa en Del af Forsøgene er udført, og det er mig derfor en kær Pligt at takke afdøde Professor, Dr. med. K. K. K. Lundsgaard.

Resten af Forsøgene er væsentlig udført paa Almindeligt Hospital, og jeg er Overlæge, Dr. med. Fr. Vogelius megen Tak skyldig for Tilladelse til at foretage Undersøgelser af Patienterne og benytte Laboratoriet. For Hjælp ved Korrekturen takker jeg cand. pharm. Holger Kjær, og endelig beder jeg alle, der paa forskellig Maade har hjulpet mig, modtage min Tak.

Under Arbejdets Udførelse er der fremkommet flere Afhandlinger, der hver paa sit Punkt tangerer dette. Først kom Mauno Vannas Disputats om Adrenalinets Virkning ved Glaucom paa et Tidspunkt, da dette Arbejde var tænkt som et Bidrag til Belysning af samme Forhold; senere kom Brems' Disputats, og endelig, da Forsøgene var udført, men ikke fuldt bearbejdet, Norgaard & Hess Thaysens og i Tilslutning dertil Vestergaards Arbejder, hvis Resultater i meget stemmer overens med mine, hvorimod Fortolkningen af Resultaterne er noget forskellig. — Det synes mig en Fordel for Forstaaelsen af Adrenalinets og Insulinets Virkning, at disse Reaktioner er udført paa de samme Patienter, hvilket, saa vidt mig bekendt, ikke tidligere har været Tilfældet.

Vict. Larsen.

INDLEDNING

Allerede fra de ældste Tider mente man, at der bestod en Vekselvirkning mellem de enkelte Organer i det dyriske Legeme, men der bestod meget uklare Forestillinger om Mechanismen ved denne Consensus partium eller Sympathi.

Først da Erkendelsen havde naaet et vist — ret højt — Stade kunde man se, at denne Sympathi krævede et System, der paa den ene Side strakte sig ud i alle Organer og paa den anden Side samledes i et fælles Centralorgan.

Et saadant System fandt man i Nervesystemet.

Men samtidig med Antagelsen af en saadan neural Sympathi, — ja vel allerede før — levede Forestillingen om en humoral Consensus. Denne baseredes væsentlig paa Folketroen, der mente, at ethvert Organ havde Indflydelse paa Safternes Blanding og derigennem paa hele Organismen, uden man dog gjorde sig klart hvorledes. Folketroen i dens mere primitive Form lokaliserede Sjælens Sæde til Hud og Haar og lignende udvendige Dele, medens den højere kultiverede Form fandt Sjælen i Organer eller Væv (Hjerte, Lever, Milt, Blod). Af denne Sjælelære udvikledes en Slags Organotherapeutik. Saaledes findes i den hippocratiske Medicin en Del Stoffer fra Dyreriget.

Organotherapeutikken forplanter sig fra Grækenland til Rom, hvor Plinius foragtelig omtaler den græske Anvendelse af menneskelige Organer som Helbredelsesmidler — hvilket dog ikke forhindrer ham i at anbefale Hjernen af Smaaabørn som et virksomt Middel mod Epilepsi. Iøvrigt anbefaler han dyriske Organer som f. Eks. Æselslever mod Leversmerter, Hundes eller Oksemilt mod Miltsmerter o. lign. Man aner i Plinius Therapeutik den Regel, som Paracelsus fastslaar: *Similia similibus*.

I det 16.—18. Aarhundrede spillede normale Organer, Organ-safter og Exkreter af sunde Dyr (Blod, Urin, Galde o. s. v.) en stor Rolle i Apothekerne som Helbredelsesmidler, ja selv Mumi-er betragtedes som værdifuld Medicin, og man forestillede sig stadig — lige til ind i den nyere Tid— at hvert enkelt Or-gan havde Indflydelse paa Safternes Blanding og derigennem paa hele Organismen.

Ved *Harveys* Opdagelse af Blodets Kredslob (1628) var imidlertid Vejen banet for en ny Opfattelse af Humoralpatho-logien — med Kredslobet og Blodet som formidlende Element, men man kendte kun de externt secernerende Kirtlers normale eller patologiske Afsondringsprodukter. Ethvert Kendskab til de Stoffer, der dannes i de ikke direkte afsondrende Kirtler, og som kan komme over i Blodet, manglede ganske, selv om enkelte (*Swedenborg*) anede, at f. Eks. Lever og *Pancreas* ud-rettede et større kemisk Arbejde, end man kunde slutte af de-res Udførselsgeange, og *Vitalismens* Grundlægger, *Theophile de Bordeu*, udtalte i 1775, at ethvert Organ danner en specifik Substans, der kommer over i Blodet, og at denne Substans er nyttig for Organismen og uundværlig for Sundheden. Efter *Bordeu's* Mening afgiver f. Eks. Køn-skirtlerne irriterende Sub-stanser til Blodet, og hvis disse mangler i Vævssaftens Blan-ding, fremkommer Kastrattyperne.

Den første, der experimentelt viste Samspillet mellem en Kirtel og hele Organismen, med Blodet som Forbindelsesmid-del, var *Berthold* (Professor i Göttingen), der i 1849 hos 4 Ha-ner fjernede Testes og implanterede dem andre Steder paa dem og iagttog, at Hanerne »in Ansehung der Stimme, des Fort-pflanzungstriebes, der Kampflust, des Wachstums der Kämme und Bartlappen Männchen bleiben«.

Bertholds Opdagelse blev imidlertid ikke kendt i videre Kredse, og det betragtedes som ganske nyt, da *Claude Bernard* i Aaret 1855 hævdede, at Kirtlerne ikke blot havde en extern Sekretion, hvorved de fjernede Stoffer fra Blodet, men ogsaa en intern, der kunde forandre Blodets »milieu interne«.

Som den egentlige Grundlægger af Læren om den interne Sekretion betragtes imidlertid *Brown-Séquard*, fordi han var den første, der i sine Forelæsninger hævdede, at alle Kirtler —

enten de saa har Udførselsgang eller ikke — til Blodet afgiver nyttige og nødvendige Substanser, der udfolder deres Virksomhed i andre Organer eller Væv, og at der kommer Mangel-symptomer, naar de ikke er til Stede.

Den første Forelæsning over dette Emne blev holdt paa Sorbonne den 1. Juni 1889, da *Brown-Séquard*, der da var 72 Aar gammel, aflagde Beretning om de Forsøg med Testisextrakt-injektioner, som han havde udført paa sig selv. Han fandt, at hans Tanke blev hurtigere og klarere, hans vegetative Funktioner livligere o. s. v.

Denne Betoning af den humorale Correlation er *Brown-Séquard's* egentlige Fortjeneste, og dermed har han angivet Principet for Organotherapi i moderne Betydning.

Med Læren om den interne Sekretion har *Brown-Séquard* aabnet et nyt frugtbart Felt for den fysiologiske Forskning, banet Vej for Forstaaelsen af mange sygelige Forstyrrelser og givet Udsigt til en ny og i mange Tilfælde sikkert virkende Therapi. Selv om *Brown-Séquard's* Anskuelse, at det internt secernerende System virkede gennem Nervesystemet — som Cuvier siger: Le système nerveux est au fond tout l'animé, les autres ne sont que là pour le servir — har vist sig i hvert Fald paa de fleste Punkter at være uholdbar — bliver hans Konstatering af Begrebet den interne Sekretion lige epokegørende.

Indenfor Ophtalmologien har man først ret sent faaet Øjnene op for Betydningen af Forstyrrelser i det internt secernerende System som Aarsag til Øjenlidelser; at der f. Eks. ved Tumorer i Hypofysen kan komme Symptomer fra Øjnenes Side — som Hemianopsi eller Muskellammelser — kan jo egentlig ikke sættes i Forbindelse med Hypofysens interne Sekretion. Det er et rent Trykfænomen. — Ganske vist mente *Sæmisch* i 80erne at have iagttaget en Sammenhæng mellem Kramper og visse Former af Cataract, en iagttagelse, der senere uddybedes af *Peters* (215) (1898) og *Vossius* (293) (1904), men det synes først at være *Hesse & Phleps* (110) (1913) og Aaret efter *Schoenborn* (265), der har været helt klare over Sammenhængen mellem Lagstær og Lidelser i Gll. parathyreoideae.

I det hele og store er det omkring Aarhundredskiftet og Aarene derefter, at man — med større eller mindre Held — har villet forklare Øjenlidelser som Udslag af Forstyrrelser i den interne Sekretion. F. Eks. antager *Schiøtz* (259) 1913), at Alderscataracten skyldes Bortfald af Kønskirtlernes interne Sekretion, og at han finder flest Tilfælde hos Kvinder, tilskriver han Menstruationens Ophør i en Alder, hvor Mandens interne Sekretion i Reglen er uforandret. I denne Forbindelse kan det ogsaa nævnes, at *Harms* (97) har faaet Linseuklaheder hos gamle Hunde til at svinde ved Implantation af friske Kønskirtler.

Cataracten ved Diabetes mellitus skulde ligesom Alderscataracten skyldes Bortfald af Kirtelprodukter, medens Cataracten ved Binyrelidelser og ved Lidelser i Hypofysen (f. Eks. ved Diabetes insipidus) skulde skyldes Hyperfunktion af de paagældende Kirtler — maaske ledsaget af nedsat Funktion af Pancreas.

Mange andre Øjenlidelser har man villet sætte i Aarsagsforbindelse med Forstyrrelser i den interne Sekretion. Neuritis optica og Synsnerveatrofi under Graviditeten har man forklaret som en Følge af Corpus luteum-Sekretets Bortfald, (*Gowers* (83), *Samelsohn* (247)), og Synsnerveatrofi ved Myxødem forklarede ved Thyreoidinmangel i Organismen (*Best*). I denne Forbindelse kan det anføres, at ogsaa Fodring med Thyreoideasubstans hos Hunde kan fremkalde Afblegning af Papillen og Degenerationer af Retina (*Birch-Hirschfeld & Inouye* (11) 1905). — Af andre Lidelser kan nævnes Cataracten (*Hoffmann* (112) 1912) eller Synsnerveatrofien (*Naegeli* (202) 1917) ved myoton Dystrofi, Retinitis pigmentosa — dels i Slægter, hvor der findes myoton Dystrofi (*W. A. Schmidt* (262) 1919) og dels uden Relation til saadanne (*P. Friedenberg* (70—71) 1920); disse Sygdomme har man sat i Forbindelse med Forstyrrelser af Binyresekretionen ligesom Pigmenteringen af Palpebræ og Conjunctiva ved Mb. Addisonii (*Dornhøffer, Gerhardt, Sattler* (254) o. a., se ogsaa *Meesmann* (196)). Videre kan nævnes Keratoconus (der efter *Siegrist* (267) 1912) skyldes Hypothyreoidisme, og andre Dystrofier af Cornea, der maaske skyldes Lidelser i Gl. thyreoidea eller Gll. parathyreoideae (*Axenfeld* (6) 1917,

Sattler). — Ogsaa Keratitis flyctænularis (*P. Friedenberg* (70) 1920), Keratitis parenchymatosa (*Enroth* (56) 1920) og Keratitis centralis (*Treacher Collins* (35), cit. efter *Fuchs*) har man villet forklare som Følger af Forstyrrelser i den interne Sekretion, ligesom forøvrigt Albinismus og Heterochromi.

Øjensymptomerne ved Mb. Basedowii og de, der kan komplicere Diabetes mellitus (foruden den alt omtalte Cataract, Iritis, Neuritis optica, Retinitis) er sikkert ogsaa — i hvert Fald for en Del — betinget af Forstyrrelser i den interne Sekretion.

Der er sikkert ikke Tvivl om, at for en Del af disse Lidelser — som f. Eks. Cataractformerne, Pigmenteringerne o. l., spiller Forstyrrelser i det internt secernerende System en vis — maa-ske ret stor — Rolle, medens det for andre Lidelsers Vedkommende (Keratitis parenchymatosa, flyctænularis) er mere tvivlsomt, om dette er Tilfældet.

Forandringer i det intraoculære Tryk og da særligt Glaucoma simplex har man søgt at forklare som et Udslag af en Lidelse i en eller flere internt secernerende Glandler, og man har med vekslende Held forsøgt at behandle Glaucom — ikke alene Glaucoma simplex men praktisk talt alle Glaucomformer — med Hormonpræparater.

Den første Antydning af en Sammenhæng mellem Glaucom og det internt secernerende System findes hos *Mooren* (200) (1898), der finder det ejendommeligt, at der saa ofte optræder glaucomatøse Anfald ved Cessatio mensium; han opfatter dog ikke denne som eneste Aarsag, men som et Led i en Kæde af betingende Insulter.

I 1900 hævdede *Brailey & Eyre* (17) at have fundet forøget intraoculært Tryk hos 5 unge Kvinder under 25 Aar, der led af Mb. Basedowii. Tensionen, der var bestemt palpatorisk, vekslede fra Tid til anden, og der var Tendens til Tilbagevenden til det normale Tryk, ligesom ogsaa Synet i de Tilfælde, hvor det var nedsat, vendte tilbage, — de antog p. Gr. af Bulbusvæggens Elasticitet hos disse unge Individuer. *Sattler* (252) (1909) fandt derimod i de fleste Tilfælde af Mb. Basedowii

normale Værdier for det intraoculære Tryk, og kun hos enkelte unge mellem 19 og 30 Aar lidt forhøjet Tension.

Sulzer & Ayrignac (271) mente, at der altid ved Glaucom var en Stofskifteanomali i Nyrer (ligesom *Cantonnet* 1904) og Lever, men den egentlige Begyndelse til en nøjere Udforskning af Forholdet mellem det intraoculære Tryk og den interne Sekretion stammer fra *Hertel* (106—107) (1918).

Han fjernede Gl. thyreoidea hos Hunde og fandt efter dette Indgreb forhøjet intraoculært Tryk, men hvis han derefter fodrede Hundene med Thyreoidea-Tabletter, faldt Trykket atter. Desuden fandt han nedsat intraoculært Tryk (indtil 12 mm) hos Patienter med Hyperthyreoidisme og forhøjet Tryk (29—31 mm) — i 2 Tilfælde Glaucom — ved Tegn paa Hypothyreoidisme. *Hertel* antager, at Thyreoideasekretet har Indflydelse paa de osmotiske Processer i Øjet, idet disse efter hans tidligere Undersøgelser (104—105) (1914—15) spiller en stor Rolle for det intraoculære Tryk; (Injection af en hypertonisk Saltopløsning bevirkede nemlig Fald af dette, medens en hypotonisk Opløsning gav Trykstigning). Virkningen var ret kortvarig p. Gr. af den hurtige Udligning af den osmotiske Spændingsforskel, og gaves der Thyreoidin, resorberedes den injicerede Saltopløsning hurtigere; folgelig indtraadte Trykforandringerne ogsaa hurtigere, medens det omvendte var Tilfældet ved Extirpation af Gl. thyreoidea. (Sammenlign *Eppingers* (57) Behandling af Ødemer med Thyreoidin).

Ligeledes i 1918 fandt *Wessely* (298) gennemgaaende lave — om end noget variable — intraoculære Tryk ved Mb. Basedowii, og han forsøgte at behandle Glaucom med Thyreoidea-præparater, uden dog at meddele sine Resultater, medens *Hertel* (107) i 1920 med godt Resultat behandlede en Student lidende af Myxødem og Glaucom med Thyreoidea-præparater.

Aaret efter meddelte v. *Imre* (118), at han ved Mb. Basedowii fandt dels forhøjet og dels nedsat intraoculært Tryk, ligesom *Sattler* (252) og v. *Szily* (274), samt at han i nogle Tilfælde havde behandlet Glaucom med Thyreoidea-præparater og fundet gode Resultater. Iovrigt anbefaler han at forsøge Testis-, Ovarie- eller Hypofysepræparater, hvis Thyreoidea-præparaterne skulde svigte.

Ogsaa *Csapody* (38) fandt nedsat intraoculært Tryk ved Hyperfunktion af Gl. thyreoidea. — Resection af en forstørret Glandel medførte ingen Ændringer i Trykket, særlig ikke hvor det drejede sig om gamle Strumata, medens der hos yngre kunde ses baade Fald og Stigning, hvilket han forklarer saaledes, at den operative Hypothyreose hos Mennesker med det vegetative Nervesystem i Ligevægt vil bevirke Forhøjelse af det intraoculære Tryk, medens Trykket vil falde hos Mb. Basedow-Patienter og sympaticotone. Han mener desuden, at der findes et Centrum i Hjernen for Regulation af Øjentrykket — en Opfattelse, der forøvrigt deles af flere, f. Eks. *Hannemann* (96). — *Gustav Freytag* (69) fandt i 1924 ogsaa lave Værdier ved Mb. Basedowii, forhøjede ved Myxødem og variable efter Operation. Han mener, at der er en tydelig Sammenhæng mellem den interne Sekretion og det intraoculære Tryk, og at Hormonerne har Indflydelse paa Bulbus' Vægge, paa Blodkarrene og paa Blodtrykket i Corpus ciliare, der opfattes som et sekretorisk Organ. Lignende Anskuelser nærer *Fuchs* (73), og ogsaa *Terrien & Cousin* (275) (1924) hævder, at der er forhøjet intraoculært Tryk ved Insufficiens af Gl. thyreoidea; iøvrigt nærer de lignende Anskuelser som *Hertel*, idet de fandt, at intravenøs Injection af 10% Natriumklorid gav lavere Koncentration i Blodet hos Patienter med Thyreoideainsufficiens end hos normale, og de ser heri Forklaringen paa, at det intraoculære Tryk faldt mest hos de sidstnævnte, hvor den osmotiske Virkning blev større; — ogsaa *Plicque* (222) fandt i Reglen lave Værdier ved Hyperthyroidisme, og forhøjede ved Hypothyroidisme.

Derimod saa *Salvati* (246) (1928) ingen Ændringer af det intraoculære Tryk hverken ved Mb. Basedowii, ved Hypertrofi af Gl. thyreoidea, efter Strumaoperationer ved Myxødem eller efter Extirpation af Glandlen hos Aber, og v. *Hippel* (111) fandt — som den eneste — altid forhøjede Værdier ved Mb. Basedowii.

I denne Sammenhæng kan det anføres, at *Passow* (212) i 1929 fandt forhøjet Basalstofskifte hos Glaucoma simplex-Patienter (i 83%), og at *Goutermann* (82) hævder, at Parathyreoideasekretet nedsætter det intraoculære Tryk. — Alt i alt er

dog langt de fleste Forfattere enige om, at Hyperthyreoidisme har Tilbøjelighed til at nedsætte det intraoculære Tryk, og Mangel paa Thyreoideasekret Tilbøjelighed til at forhøje det.

Men ikke alene Gl. thyreoidea har man tillagt Betydning for det intraoculære Tryk. Saaledes meddelte v. Imre (118) i 1921, at han havde iagttaget nedsat Øjentryk ved Hyperfunktion af Hypofysen trods »forhøjet Blodtryk«. Han mener iøvrigt, at Blodtrykket hos unge Individer kan være forhøjet uden samtidig Forhøjelse af det intraoculære Tryk, men hvis Karrene paa en eller anden Maade er beskadiget, vil det forhøjede Blodtryk forplante sig over i Øjet, og Øjentrykket vil stige. Ogsaa ved Osteomalaci fandt han nedsat Tryk (ligesaa Freytag (69)).

Paa den anden Side har v. Szily (274) fundet forhøjet Tryk hos Patienter med Hypofysetumor, og Freytag (69) kan ikke sige noget sikkert om Trykket ved Akromegali.

I Sammenhæng hermed er det interessant, at Kapucinsky (137) i 1925 fik Pupildilatation og let Nedsættelse af det intraoculære Tryk hos normale efter subconjunctival Injection af Pituitrin, og ligeledes — i Forbindelse med Pilocarpin — hos Patienter lidende af Glaucoma simplex; Trykket kunde hos disse holde sig lavt i indtil flere Uger. Derimod var Pituitrinet ganske uvirksomt overfor Glaucoma acutum og secundarium. Lignende Resultater fandt Samojloff (249—250—251) (1926—28) og Gapejeff (76) (1929) baade ved subconjunctival Injection og ved Inddrypning i Conjunctivalsækken — ogsaa uden Anvendelse af Pilocarpin; de hævder endog, at Pituitrinets Virkning varer længere end Adrenalinets, saa det fuldt ud kan erstatte dette Stof som Middel til at nedsætte det forhøjede intraoculære Tryk. Ved intravenøs Injection iagttog Samojloff et kortvarigt Trykfald — sandsynligvis betinget af Blodtryksstigningen, medens han søger Aarsagen til Trykfaldet ved den subconjunctivale Injection i en Tømning af alle Vædskedepoterne i Øjet. Ogsaa Scalzitti (255), Taratin & Accardi (2) fandt, at Pituitrin gav Trykfald, særlig Endopituitrinet (Ekstrakt af Baglappen) var virksomt (Accardi), medens Gredzielski kun saa kortvarig Virkning af Pituitrin, og endelig fandt Vestergaard (290) Nedsættelse af Trykket ved subconjunctival og intravenøs Injection af Hypofysin (hos normale), medens Magitot anvendte Pituitrin

med negativt Resultat. — *Samojloff* (250—251) iagttog kun ringe Virkning paa Blodtrykket efter subconjunctival Injection af Pituitrin og slet ingen Virkning paa Pupillen.

Der synes dog saaledes i det store og hele at være Enighed om, at Pituitrin er i Stand til at nedsætte det intraoculære Tryk. Hvorledes Virkningen forløber i Enkeltheder, ved man intet sikkert om, men p. Gr. af dets mange Lighedspunkter med Adrenalin, bl. a. overfor Blodtrykket og Kapillærerne, er det ikke usandsynligt, at disse to Stoffers Virkemaade er ens.

(Om Adrenalinets Virkemaade: se senere).

Vender vi os nu til Kønskirtlerne, vil man se, at ogsaa disse har man haft Opmærksomheden henvendt paa, naar Ændringer i det intraoculære Tryk skulde forklares. Det er allerede omtalt, at *Mooren* (200) — og senere *Friedenberg* (71) — havde bemærket, at Glaucom ofte optraadte ved Menopausen, og v. *Imre* (118) fandt (1921), at svangre, der ikke frembød de sædvanlige Pigmentationer, havde et intraoculært Tryk, der laa ved den øverste Grænse for det normale, og at Trykket derimod var nedsat i de Tilfælde, hvor den svangre havde hypofysær Habitus.

Ogsaa *Meesmann* (197), *Marx* (194) og *Garofalo* (77) saa nedsat Tryk hos svangre; *Meesmann* (197) mener, at Tryknedsættelsen skyldes forøget Brintionkoncentration i Organismen (sml. *Hasselbalch*, *Biochemische Zeitschrift* Bd. 78, S. 112), hvad der forøvrigt ogsaa skulde være Aarsag til, at der saa sjældent findes Glaucom ved de sværere Former af Diabetes mellitus. Nedsættelse af Brintionkoncentrationen skulde derimod give Glaucom. Hans Antagelser er imidlertid ikke blevet bekræftet ved senere Forsøg. *Marx* (194) forklarer Trykfaldet som en Følge af Ændringer i Hypofysens Sekretion — ligesom v. *Imre* (118)* — og fandt, at det var ens ved primis og multigravidae, og endelig hævder *Garofalo* (77), at Trykfaldet under Svangerskabet skyldes fysisk-kemiske Ændringer i Blodet (større Vandindhold), medens endocrine Forstyrrelser kun spiller en ringe Rolle. Forøvrigt mener han, at Trykfaldet er størst ved multigravidae, hvilket synes noget uforstaaeligt, og endelig

*) Sml. *Biedl* (9): Hypofysen bliver tungere under Graviditeten.

saa *Mariotte* ingen sikker Nedsættelse af Trykket under Graviditeten.

I denne Forbindelse maa det ogsaa nævnes, at *Freytag* (69) (1924) fandt nedsat intraoculært Tryk ved Eunuchoidisme, Infantilisme og Kretinisme.

Trykforholdene under Menstruationen er undersøgt af *Marx* (194), der ikke iagttog sikre Ændringer, dog nærmest for højet Tryk, og *Salvati* (245), der i Reglen saa nedsat Tryk. Til Sammenligning kan anføres, at *Lagrange & Guillaume* (164) i 1925 berettede om en Kvinde med »inkomplet Basedowsyndrom« og periodisk Forhøjelse af det intraoculære Tryk, der altid indfandt sig, naar Menstruationen udeblev til ventet Tid. Naar hun fik Corpus luteum-Extrakt, indtraadte Menstruationen, og det intraoculære Tryk faldt; Basalstofskiftet fulgte Svingningerne i det intraoculære Tryk, og Forfatterne mener, at de forskellige Faser skyldes mere eller mindre »Sympatico-tonus«.

Herhen hører ogsaa v. *Imres* (119) Iagttagelse, at der ved Castratio ofte indtræder Claucom, der egner sig til Behandling med Hormonpræparater, en Behandling, der ogsaa skulde bevirke, at Glaucomet blev mere paavirkeligt af Pilocarpin.

Adrenalinet er imidlertid det Hormon, hvis Forhold over for det intraoculære Tryk oftest har været Genstand for Undersøgelser — særligt i de senere Aar —, dels fordi det i sig selv har saa udtalt en Virkning paa Trykket, og dels fordi man af Glaucompatienternes Reaktion overfor dette Stof, ved intra-venøs eller subcutan Injection, har ment at kunne slutte noget om Glaucomets Ætiologi.

De første Undersøgelser synes at stamme fra *Landolt* (165) (1899) og *Wessely* (295) (1900), der ved subconjunctival Adrenalininjection hos Kaniner fandt udtalt Mydriasis, og omtrent samtidig iagttog *Darier* (44) Nedsættelse af det intraoculære Tryk hos Glaucom-Patienter ved Inddrypning af Adrenalin i Conjunctivalsækken. Lignende Erfaringer gjorde bl. a. *Ferdinands*, *Reynolds & Bates* (66), *Parsons*, *Henderson & Starling* (103), dels ved Anvendelse af Adrenalin alene og dels sammen med Myotica. *Wessely* (296) (1905), *Rubert* (240) (1909) og senere (1914) *Erdmann* (59) beskæftigede sig ogsaa med

dette Problem, og *Erdmann* anvendte — vistnok som den første — subconjunctivale Adrenalininjektioner i Glaucom-terapien. Resultatet var Trykfald og saa udtalt Mydriasis, at friske Synecchier sprængtes. *Köllner* (161) og *Knapp* (143) fik i det væsentlige samme Resultater — om end knapt saa gode.

Det er imidlertid i de senere Aar, efter at *Hamburger* (91) i 1923 havde genoptaget dette Spørgsmaal og ved subconjunctival Injection af 0,2—0,5 ccm 1 $\frac{0}{100}$ Suprareninopløsning havde fremkaldt betydeligt Trykfald og udtalt Mydriasis, at Adrenalinbehandlingen af Glaucom atter har fanget Interessen, og der er siden da fremkommet en overordentlig rigelig Litteratur om dette Emne, som jeg imidlertid ikke skal komme ind paa her. (Se Adrenalinafsnittet og *Mauno Vannas'* Disputats). I det store og hele synes de fleste Forfattere at have faaet ganske gode, men ikke helt paaalidelige Resultater.

Her skal lige berøres den anden Rolle, som Adrenalinet kom til at spille, nemlig for Opfattelsen af Glaucoma simplex' Væsen. — *Knapp* (143) fandt (1921) Pupildilatation hos næsten alle Glaucompatienter ved Inddrypning af Adrenalin i Conjunctivalsækken, medens han ikke fandt denne Reaktion hos normale — ganske ligesom *Loewi* (183) tidligere (1908) havde fundet Pupildilatation hos Patienter lidende af Diabetes mellitus og Mb. Basedowii. Man har deraf villet slutte, at Glaucoma simplex-Patienterne var i en Tilstand af Sympaticotonus (*Brana* (18), *Knapp* (143), *Passow* (212), *Samojloff* (248), *Thiel*, *Mauno Vannas* (288) o. m. a.), og at dette var den egentlige Aarsag til Glaucomet, idet Sympaticotonus forklarede (*Kleczkowsky* (139) (1911)) som en Følge af forøget Adrenalinindhold i Blodet, hvilket saa skulde betinge Tendens til Pupildilatation og dette igen vanskeliggøre Afløbet af Kammervandet. Denne Anskuelse mødte meget heftig Modstand (*Gilbert* (80), *Löhlein* (181), *Vogt & Jaffé* (292)), men senere mener ogsaa *Passow* (211) (1926) ved Præparater af Frøens Blodkar og Kanintarm at have fundet forøget Adrenalinindhold og nedsat Cholinmængde (Cholin er Antagonist til Adrenalin) i Blodet fra Glaucompatienter — alt i alt en Nedsættelse af de parasympatisk rettede Elementer. *Passow* synes at have haft en bedre Teknik end de tidligere Forfattere, men hans Resultater er ikke hver-

ken bekræftet eller modbevist senere. I denne Forbindelse maa det ogsaa erindres, at det intraoculære Tryk er lavt ved Mb. Addisonii (*Brown* (24) *Heim* (100) o. a.).

Friedenberg (1920) hævder, at Glaucom er et vagotonisk Shock med Ødem i Øjet, og *Hamburger* ser Aarsagen i en Slappelse af det sympatiske Nervesystem.

Man kan imidlertid ikke af Adrenalinreaktionens Forløb slutte noget om Sympatico- eller Vagotonus, da Adrenalinet ikke, som man tidligere troede, virker electivt paa det sympatiske Nervesystem; Forholdene er betydelig mere indviklede, og man ved intet sikkert om, hvad det egentlig er, der betinger Adrenalinreaktionen. I Adrenalinafsnittet skal dette belyses nærmere.

Ogsaa Insulinet har man — særligt i de senere Aar — haft Opmærksomheden henvendt paa som tryknedsættende Middel. — Begyndelsen stammer egentlig fra *Loewi* (183) (1908), der fandt en vis Antagonisme mellem Pancreas og Adrenalin, idet Adrenalininddrypninger i Øjet fremkaldte Mydriasis paa Dyr, hvor Pancreas var fjernet, men ikke paa normale Dyr.

Poos' (227) Undersøgelser fra 1925 belyser dette Spørgsmaal nærmere, idet han fandt, at Pancreasextirpation alene gav Mydriasis; denne forøgedes ved Fjernelse af Gangl. cerv. sup., medens omvendt Extirpation af Binyrerne bevirkede Miosis i Løbet af 6—8 Timer, endog hvis der inden Forsøget havde været Atropinmydriasis. Ligeledes fandt han, at Insulininjection eller Insulininddrypning i Øjet paa binyreløse Dyr fremkaldte Miosis, der var stærkest inden Kramperne (under disse var der Mydriasis, Kvælning?), medens Insulinet ikke havde nogen Virkning paa normale Dyr. Miosis svandt ved Injection af Glucose. *Ascher* (5) bemærkede i Discussionen til *Poos'* Foredrag, at Insulinet desuden nedsætter det intraoculære Tryk, mens *Adalbert Richter* (234) (1926) mente, at det intraoculære Tryk steg efter Insulininjection — i hvert Fald hos Kaniner.

Marx (195) fandt samme Aar, at Trykket er »følsomt for Fald af den cirkulerende Glucosemængde« i Blodet efter Insulininjection, og at Blodsukkeret steg ved Glucosebelastning uden der kom Stigning af Øjentrykket. Erindres maa det ogsaa, at der ved Coma diabeticum oftest er nedsat intraoculært Tryk

(først paavist af *Heine* (101) (1903) og *Krause* (147) (1904) og senere bl. a. af *Ehrmann*, *Hertel* (104), *Marx* (195), *Meesmann* (197), *Patek* og *Elschnig* (213), *Römer* (242), *Wiechmann & Koch* (301). Ogsaa under Insulincoma skal det intraoculære Tryk være nedsat, men i mindre Grad (*Wiechmann & Koch* (301)).

Freytag (69) og *Gifford* (79) hævder i Almindelighed nedsat Øjentryk ved Diabetes, men de tager vistnok ikke Hensyn til mulig tilstedeværende Acidose. Jeg fandt i hvert Fald ingen sikker Forskel paa det intraoculære Tryk hos normale og Diabetes-Patienter (uden Acidose) i samme Aldersklasse.

I de senere Aar har især *Kadlicky* (131—132—133) beskæftiget sig med Forholdet mellem det intraoculære Tryk og Insulin. Disse Undersøgelser skal — ligesom *Vestergaards* (290) — omtales nærmere under Insulinafsnittet.

Det ses saaledes, at talrige internt secernerende Glandler eller deres Hormoner synes at have Betydning for det intraoculære Tryk, og maaske for Opstaaelsen af Glaucoma simplex.

De følgende Undersøgelser haaber jeg vil belyse enkelte Sider af dette Problem.

UNDERSØGELSER OVER BASALSTOFSKIFTET HOS GLAUCOMA SIMPLEX-PATIENTER

Som det fremgaar af Indledningen var det til at begynde med særligt Forandringer i Glandula thyreoideas Funktion, man havde Opmærksomheden henvendt paa som — i hvert Fald medvirkende — Aarsag ved Forandringer i det intraoculære Tryk.

Som omtalt mente *Brailey & Eyre* (17) at have fundet for højet intraoculært Tryk — i Reglen paa begge Øjne — ja endog Excavation af Papillen hos unge Kvinder med Mb. Basedowii. Trykket, der var bestemt ved Palpation, vekslede fra Tid til anden og havde — ligesom Synsstyrken i de Tilfælde, hvor denne var nedsat — Tendens til at vende tilbage til det normale efter Maaneders eller Aars Forløb. De kunde ikke paavise nogen karakteristisk Synsfeltdefekt, og Excavationen var kun $\frac{1}{4}$ Papilbredde; — de forklarede dette ved at antage, at Bulbus' Væg hos disse unge Individuer var saa elastisk, at den gav efter for det forhøjede Tryk.

Brailey & Eyre (17) staar i Modsætning til de fleste andre Forfattere, der i Reglen angiver nedsat intraoculært Tryk ved Mb. Basedowii og forhøjet ved Myxodem (*Csapody* (38), *Friedenberg* (70—71), *Freytag* (69), *Hertel* (106), *Plicque* (222), *Terrrien & Cousin* (275), *Wessely* (298). Kun enkelte — v. *Imre* (118), *Sattler* (252), v. *Szily* (274) — fandt variable Værdier ved Mb. Basedowii; en enkelt — v. *Hippel* (111) — fandt forhøjet og *Salvati* (246) saa ingen Ændring.*) Det synes ogsaa usandsynligt, at det i *Brailey & Eyres* Tilfælde har drejet sig om Glaucom (Trykforandringerne forsvandt helt); derimod er det

*) *Gaill* (75) beskriver et Tilfælde af Glaucom sammen med Mb. Basedowii.

meget sandsynligt, at de har observeret Svingninger i det intraoculære Tryk, idet det nemlig er lykkedes at paavise Trykændringer hos voksne Kvinder i Tilslutning til Menstruationen, og det er sikkert disse Trykforandringer, som *Brailey & Eyre* har iagttaget. Hermed passer det ogsaa, at Trykket vekslede fra Tid til anden, og at Trykstigningen ikke efterlod blivende Spor.

Naar man tager Hensyn til tidligere Undersøgelser over Forholdet mellem det intraoculære Tryk og Glandula thyroideas Funktion, synes der at være afgrænset to Grupper af Patienter, hvor der hos den ene findes Hyperthyreoidisme eller Mb. Basedowii og lavt Øjentryk, og hos den anden Myxødem ledsaget af højt intraoculært Tryk. —

Den Tanke var da ret nærliggende, at Glaucoma simplex kunde skyldes en Nedsættelse af Gl. thyroideas Funktion (*Hertel, Wessely* o. m. a.) og ligeledes, at det hos Glaucoma simplex-Patienter — ved Hjælp af Basalstofskiftet sammenholdt med en nøje klinisk Undersøgelse — vilde være muligt at paavise en saadan Nedsættelse.

Basalstofskifte er en direkte Oversættelse af det engelsk-amerikanske basal metabolism, der er Stofskiftet i absolut Muskelhvile efter 12—14 Timers Faste. *Magnus-Levy & Falk* (188) var de første, der konsekvent gennemførte, at alle Undersøgelser foretoges paa Individuer, der havde fastet i 12—14 Timer, og som befandt sig i den størst mulige Muskelhvile mindst $\frac{1}{2}$ Time inden Forsøget; herved undgaas den primære specifik dynamiske Virkning, der efter *Rubner* (241) er afløbet efter 6—10 Timer og Eftervirkningen fra Muskelarbejde (4 Timer, *Benedict & Carpenter* (8)).

Aug. Krogh (148) har i 1915 foreslaaet Betegnelsen Standardstofskifte i Stedet for Basalstofskifte, da et isoleret Organs Basalstofskifte betyder dets Energiomsætning i absolut Hvile — og i hvert Fald Hjerte, Respirationsmuskler og Nyrer er i Funktion under de Forhold, hvor Bestemmelsen foretages, men efter at *du Bois, Harris & Benedict's* (13) samt *Dreyers* (49) Normalstandarter er fremkommet, er der — som ogsaa *Eggert Møller* (201) fremfører — opstaaet Mulighed for Forveksling, idet »Standardstofskifte« kan opfattes som et givet Individets bereg-

nede, normale Stofskifte etter den ene eller den anden Standardtabel.

Siden *Lavoisier's* Opdagelse af Ilten og hans Antagelse, at den dyriske Organisme frembragte sin Varme ved Forbrændingsprocesser ganske svarende til Forbrændingsprocesserne udenfor Organismen, er der konstrueret en lang Række Apparater til Bestemmelse af Basalstofskiftet. Der skal imidlertid ikke her gøres Rede for alle de forskellige Methoder, man har anvendt.

Til de nedenfor anførte Undersøgelser er anvendt *Krogh's* Apparat, hvis Princip er et lukket System, hvori Luften cirkulerer. Ilten, der inspireres, tilsættes ved Forsøgets Begyndelse, og under dette absorberes den dannede Kuldioxyd af Natronkalk i Apparatets Indre. Paa Spirometrets Laag er anbragt en Skriver, der optegner Respirationsprocessen paa en roterende Tromle. — Der inspireres som nævnt næsten ren Ilt, men den forøgede Iltspænding betyder intet, hvis Partialtrykket da ikke overstiger 600 mm (*Magnus-Levy* (189), *Krogh* (148), *Durig* (53)). Derimod vil nok en Forøgelse af Inspirationsluftens Iltspænding bevirke en ringe Forøgelse af den i Organismens Vædske — spec. Blodplasmaet — fysisk absorberede Iltmængde. Denne Forskydning vil være tilendebragt i Løbet af 3 Minutter (*Durig* (53)), og den kompenseres til en vis Grad af en tilsvarende Afgift af absorberet Kvælstof (*Krogh* (148)).

Udregningen af Basalstofskiftet foregaar paa følgende Maade: Spidserne af den optegnede Kurve svarende til Expirationerne forbindes med en ret Linie. Ved at maale den til en vis Tid (d. v. s. et Stykke af Abcisseaksen) svarende Volumensformindskelse (d. e. Ordinatdifferens) maaler man i Virkeligheden tangens til Vinklen mellem Abcisseaksen og den nævnte rette Linie, saaledes at dennes større eller mindre Stejlhed er et Udtryk for Iltoptagelsen.

Krogh (148) har endvidere indført den Forbedring at holde Forsøgsindividerne paa en særlig Forberedelseskost i en eller to Dage inden Bestemmelsen for at fastlægge Proteinomsættningens Størrelse og den respiratoriske Kvotient. Forberedelseskosten bestaar væsentlig af Kulhydrater, ikke for meget Fedt og kun lidt Protein. Sidste Maaltid indtages 12—14 Timer in-

den Bestemmelse (sml. *Rubners* (241) Undersøgelser over den specifik dynamiske Virkning) og skal indeholde saa lidt Kvælstof som muligt. Ved denne Forsøgsanordning vil man — efter *Krogh* — kunne gaa ud fra, at den respiratoriske Kvotient holder sig mellem 0,8 og 0,9, hvorved hver Liter Ilt med en Fejl, der ikke overstiger 1%, vil svare til 4,90 Kalorier.

Egne Undersøgelser.

Der er foretaget Basalstofskiftebestemmelser paa 10 Glaucoma simplex-Patienter, Halvdelen Mænd og Halvdelen Kvinder. De blev alle undersøgt ambulant, de var raske bortset fra deres Glaucom, og ingen af dem havde faaet Thyreoidea-Præparater. Inden Undersøgelsen fik de en Forberedelseskost i 2 Dage bestaaende af Brød med en ringe Mængde Smør eller Margarine, Grød, The, Sukker, Mælk — indtil $\frac{1}{2}$ Liter —, Marmelade, Frugtgrød, Frugt, Grøntsager og Kartoffler. Patienterne fik Paalæg om ikke at sulte sig og Dagen før Undersøgelsen ikke at spise noget efter Kl. 21. Bestemmelserne foretoges Kl. 9 om Morgen. De fleste af Patienterne kom til Hospitalet lige efter at være staaet op, saaledes som *Krogh* (148) anbefaler, og de hvilede paa et Leje i Undersøgelsesværelset i $\frac{3}{4}$ —1 Time inden Bestemmelsen.

Selve Bestemmelsen foretoges ganske som *Eggert Møller* (201) beskriver. Der er anvendt Mundstykke, der anbragtes i Sulcus alveolobuccalis, og Næseklemme; dette har virket fuldt tilfredsstillende. Patienterne blev inden Forsøget opfordret til at holde Munden godt lukket, idet der ellers opstaar Utætheder i Systemet, hvad der straks giver sig til Kende paa Kurven. Det til Beregningen benyttede Kurvestykke begynder i Regelen ca. 3 Minutter efter at Mundstykket og Næseklemmen er anbragt. I disse første Minutter har Kurven et fra den øvrige Del noget afvigende Forløb, idet den er lidt mindre stejl; dette skyldes — efter *Eggert Møller* — den Latenstid, der medgaar indtil Kuldioxyden naaer fra Patienten op til Natronkalken, hvor den absorberes, og desuden en mindre Opvarmning af hele Apparatet — særlig af Expirationssiden. Blodplasmaets forøgede Iltabsorption vilde bevirke en mere stejl Begyndelse af Kurven, og dette Forhold spiller sandsynligvis ogsaa en Rolle.

Det Kurvestykke, der er nødvendigt til Beregningen, skal være ca. 15 cm langt — svarende til 7—8 Minutter. I alle de nedenfor anførte Tilfælde svarer det anvendte Kurvestykke til 10 Minutter, og herved bortelimineres Variationer i Reserve-luften (*Eggert Møller* (201)).

Patienternes psykiske Tilstand spiller en ret stor Rolle, og er de urolige »nervøse« under Undersøgelsen, bliver Respirationen uregelmæssig og mindre egnet til at udregne Stofskiftet. I de nedenfor anførte Undersøgelser var Patienterne i det hele meget rolige, og Respirationskurverne som Folge deraf regelmæssige, men der er alligevel i de fleste Tilfælde gjort Dobbeltbestemmelser, da det er betydelig vanskeligere at konstatere en Nedsættelse af Stofskiftet end en Forhøjelse, idet de fleste Faktorer, der kan gøre sig gældende, tenderer til at give for høje Værdier. Resultaterne af anden Undersøgelse afveg imidlertid ikke kendeligt fra de første Resultater, saa det skønnedes unødvendigt at foretage yderligere Undersøgelser.

Beregningen er foretaget saaledes:

Ved Udmaalingen er der anvendt direkte Tidsmarkering. Ordinaterne er oprejst i de to markerede Punkter paa Abcisseaksen svarende til et Tidsrum af 10 Minutter og Differensen (d. e. Volumendifferensen, der svarer til den forbrugte Iltmængde) er maalt. Denne er reduceret til 0°, 760 mm Hg og Tørhed efter *Carpenters* Tabel. Til at bestemme det Stofskifte pr. 24 Timer, der svarer til den fundne Iltoptagelse pr. Minut, er anvendt *Eggert Møllers* Tabel, hvor Iltens kaloriske Værdi er 4.90 (*Krogh*). Dernæst finder man i *Carpenters* Tabel det Basalstofskifte pr. 24 Timer, som man i Folge *Harris & Benedict's* Standart gennemsnitlig kan vente at finde hos Personer af samme Køn, Alder og Vægt, som den undersøgte, og det ved Forsoget bestemte Tal udregnes i Procent af det beregnede.

Højden er maalt i staaende Stilling, hvorved en Fejl paa 1 cm i det procentisk udtrykte Resultat af Basalstofskiftet vil bevirke en Fejl paa 0,1—0,3%. Vægten er bestemt lige efter Undersøgelsen, og Vægten af Klæderne er subtraheret. En Fejl i Vægten paa 1 kg vil bevirke en Fejl paa ca. 0,7% i det procentisk udtrykte Resultat af Basalstofskiftet (*Eggert Møller* (201)).

Efter *Durig* (53) findes der kun Ændringer i Basalstofskiftet ved Forandringer af Stofskiftet — som Reduktionsforandringer eller ufuldkommen Oxydation.

Forhøjelser i Basalstofskiftet findes væsentligst ved Mb. Basedowii og Hyperthyreose, og Nedsættelse hovedsagelig ved Myxødem, Underernæring (Anorexia nervosa), Dystrofia adiposogenitalis, hos stuporøse, depressive Patienter og vistnok ogsaa under Søvn, — i hvert Fald fandt *Eggert Møller* (201) konstant lave Værdier hos Patienter, der var lige ved at falde i Søvn inden Forsøgets Begyndelse. Den største Nedsættelse findes hos Myxødem-Patienter, helt ned til 60% eller endnu lavere. (Myxødemsymptomerne skulde optræde ved et Basalstofskifte paa 85% (*Plummer*), 90% (*Eggert Møller*).

Som det fremgaar af Indledningen til dette Afsnit har man i det væsentlige været enige om, at en Nedsættelse af Gl. thyreoideas Funktion havde Tendens til at give forhøjet intraoculært Tryk, og man har ud fra dette villet slutte, at en Funktionsforstyrrelse af Gl. thyreoidea kunde være Aarsagen til Glaucoma simplex.

Undersøgelse af 10 Glaucoma simplex-Patienter's Basalstofskifte sammenholdt med en omhyggelig klinisk Undersøgelse, gav imidlertid ingen Holdepunkter for Antagelsen af en Nedsættelse af Gl. thyreoideas Sekretion ved Glaucoma simplex. Gennemsnitstallet for Basalstofskifte-værdierne var 94,6, en Værdi, der ligger indenfor Fejlgrænsen, idet man regner 10% paa begge Sider af 100% som værende indenfor det normale. Et enkelt af Tallene ligger ret lavt (87,2), men heller ikke hos denne Patient fandtes sikre kliniske Tegn paa en Lidelse af Gl. thyreoidea.

Passow (212) fandt ved Glaucoma simplex Basalstofskiftet forhøjet i 83%, hvilket maaske kan skyldes, at han ikke tilstrækkeligt har haft Opmærksomheden henvendt paa, at de fleste Faktorer, der kan spille ind ved Bestemmelsen, tenderer til at give for høje Værdier, og i Særdeleshed har de første Bestemmelser Tilbøjelighed til at blive for høje.

Basalstofskiftet ved Glaucoma simplex.

Nr.	Navn		Diagnose	Psykisk Træghed	Nedsat Sved	Myxødemat. Hudfortyk- kelse	Haaraffald	Basalstof- skifte i %
1.	♂ T.	49 Aar.	Glauc. simpl.	—	—	—	—	101,8
2.	♂ S.R.	59 »	»	—	—	—	—	87,2
3.	♂ L.	61 »	»	—	+	—	+	92,1
4.	♂ X.	45 »	»	—	—	—	—	96,4
5.	♂ E.	55 »	»	—	—	—	—	92,3
6.	♀ A.	56 »	»	—	—	—	+	89,6
7.	♀ P.	49 »	»	—	—	—	—	96,8
8.	♀ H.	46 »	»	—	+	—	(+)	102,5
9.	♀ S.	59 »	»	—	—	—	—	89,4
10.	♀ P.	71 »	»	—	—	—	—	98,2

Resultatet af Basalstofskifteundersøgelserne synes paa en vis Maade at staa i Modstrid med de talrige Angivelser af, at der ved Myxødem findes forhøjet intraoculært Tryk — en Iagttagelse, der sikkert er rigtig; i hvert Fald fandt ogsaa jeg hos 10 Myxødempatienter et Gennemsnitsojentryk paa 24 mm Hg., medens 10 normale i samme Aldersklasse gennemsnitlig havde et Øjentryk paa lidt over 19 mm. Man kan imidlertid ikke af et indenfor de fysiologiske Grænser forhøjet Tryk ved Myxødem slutte, at Glaucoma simplex skyldes en Funktionsnedsættelse af Gl. thyreoidea, saaledes som man tidligere har været meget tilbøjelig til (*Hertel, Wessely* o. m. a.). Det er ogsaa ret betegnende, at medens man ofte har fundet forhøjet intraoculært Tryk ved Myxødem, har man, saa vidt vides, ikke forsøgt at paa- vise myxødematøse Symptomer ved Glaucoma simplex. *Plicque* (222) nøjes med at sige, at kronisk Glaucom ofte ledsager Myxødem eller beslægtede Tilstande; jeg kan ikke bekræfte denne Antagelse, da jeg ikke har Indtryk af, at Glaucom er hyppigere hos Myxødem-Patienter end hos andre.

Det forhøjede intraoculære Tryk ved Myxødem skyldes efter min Mening Processer i Bulbus' Vægge og Indhold ganske Mage til dem, der foraarsager myxødematøse Forandringer af

Huden, og der fordres yderligere Forandringer i Øjet (forøget Kapillærpermeabilitet?) for at der kan opstaa Glaucom. At det nedsatte Saltindhold i Blodet ved Myxødem (*Hertel* (107), *Terrien & Cousin* (275), *Garofalo* (77)) skulde spille en Rolle for Opstaaelse af det forhøjede Tryk, anser jeg for usandsynligt, da Kapillærerne er fuldstændig permeable for Krystalloider, og det krystalloid-osmotiske Tryk vil derfor være ens paa begge Sider af Kapillærvæggen, hvorfor der ikke vil være Mulighed for Vædskeophobning i Øjet, saaledes som ved *Hertels* Forsøg med Injection af rigelige Mængder Vand; men ogsaa ved disse Forsøg svandt det forhøjede intraoculære Tryk hurtigt paa Grund af Udligningen af den krystalloid-osmotiske Forskel.

Paa den anden Side frembyder de fleste Glaucoma simplex-Patienter, som det senere skal vises, saa ensartede Reaktioner overfor Adrenalin og Insulin, at det maa antages at være ensartede, universelle Processer, der ligger til Grund for Sygdommen. Det negative Fund ved Basalstofskifteundersøgelserne tyder imidlertid afgjort paa, at det ikke er en Funktionsnedsættelse af Gl. thyreoidea, der er det afgørende.

Man kunde nu indvende, at den iagttagne tryknedsættende Virkning af Thyreoideapræparater tyder paa, at dette alligevel er Tilfældet, men Thyreoidinets gunstige Virkning ved Glaucom synes mig ganske i Samklang med de gode Resultater, som *Eppinger* (57) har opnaaet ved Anvendelse af det ved Ødemer, der ikke paa anden Maade kunde bringes til at svinde. Virkningen beror maaske paa en Stimulering af alle vitale Processer (sml. *Biedl* (9)), og paa en Forandring af Kapillærernes Permeabilitet.

UNDERSØGELSER OVER DET INTRAOCULÆRE TRYKS FORHOLD UNDER MENSTRUATIONEN MED SÆRLIGT HENBLIK PAA GLAUCOMA SIMPLEX

I Indledningen er det omtalt, at flere Forfattere har undersøgt det intraoculære Tryk under Menstruationen, men de er ikke kommet til enstydige Resultater, idet *Salvati* (245) (1923) fandt Tensionsnedsættelse ved Maalinger fra 2 Dage før til 2 Dage efter Menstruationen, men samme Værdier udenfor denne Periode. *Marx* (194) iagttog kun sjældent Trykssvingninger, og i saa Tilfælde forhøjet Tryk; endelig mente *Plicque* (222), at det intraoculære Tryk var forhøjet ved Menstruationens Begyndelse.

Hvis der er Trykssvingninger under Menstruationen, maatte man vente, at disse vilde blive mere accentuerede hos Glaucoma-Patienter, idet Øjets Selvregulation (*Thiel* (281)) svigter hos disse Patienter. Spørgsmaalet er ikke undersøgt — væsentligst vel, fordi det er sjældent at træffe Glaucoma simplex, som i denne Forbindelse interesserer mest, før Klimakteriets Indtræden. Der findes — saavidt mig bekendt kun *Lagrange's* (163—164) Beretning om en Kvinde, hos hvem der samtidig med Molimina menstrualia optraadte Taagesyn, nedsat Synsstyrke paa højre Øje og Trykstigning — paa højre Øje til 60 mm Hg. og paa venstre til 35 mm. Symptomerne svandt ved Menstruationens Begyndelse, men var særlig udtalte, hvis denne udeblev til ventet Tid. Blev der saa givet Corpus-luteum-Præparater, indtraadte Menstruationen, og det intraoculære Tryk faldt, i Reglen under Udgangsværdierne, for senere at stige lidt igen.

Patienten led desuden af, hvad *Lagrange* kalder »inkomplet Basedowsyndrom« karakteriseret ved: paroxysmatisk Tachycardi, forhøjet Blodtryk, Forstørrelse af Hjertet uden Mislyde.

forøgede Sene- og Hudreflexer, Dermografisme, Nervøsitet og acrocyanotisk Habitus.

Basalstofskiftet fulgte Svingningerne i det intraoculære Tryk — var højt naar Trykket var højt. — *Lagrange* (163—164) forklarer Fænomenerne ved at antage, at der inden Menstruationen er en sympaticotonisk Tilstand hos Patienten, og under Menstruationen en vagotonisk.

Egne Undersøgelser.

Undersøgelserne omfatter det intraoculære Tryk under Menstruationen hos normale Kvinder, og derefter beskrives et Tilfælde af Glaucoma simplex hos en 38-aarig Kvinde — det eneste Tilfælde i den kønsprægede Alder, som jeg har truffet i de 4 Aar, som jeg har beskæftiget mig med disse Forhold.

Undersøgelserne hos normale omfatter 5. sunde Kvinder mellem 20 og 40 Aar, — alle regelmæssigt menstrueret hver 4. Uge. Menstruationen var af 3—5 Dages Varighed, og inden og under denne led de alle af Gener af sædvanlig Art: Lændesmerter og Smerter i Underlivet, Træthed, Utilpashed, nogen Forstemthed med Tilbøjelighed til Nedslaaethed, Maves- og Tarmforstyrrelser, oftest Obstipation, der ofte slog over i Diarrhoe ved Menstruationens Indtræden, Hovedpine og lignende. Een af de undersøgte led konstant af Hovedpine — nærmest som dobbeltsidig Trigeminusneuralgi — indtil ca. 12 Timer inden Menstruationens Begyndelse, paa hvilket Tidspunkt Smerterne regelmæssigt svandt. Hendes Kurve laa i et noget højere Niveau end de andres.

Tensionssvingningerne er fulgt under 4—6 Menstruationsperioder, og til Maalingerne er anvendt samme Tonometer i alle Tilfælde. Maalingerne er hos samme Individ foretaget paa samme Tidspunkt af Dagen, for — saa vidt muligt — at udelukke tilfældige Døgnsvingninger (*Köllner* (160)), i Reglen mellem Kl. 15 og 17, da det intraoculære Tryk efter *Köllner* er lavest paa dette Tidspunkt. Fra ca. 8 Dage inden Menstruationen til 4—5 Dage efter denne maalttes Trykket daglig, og i den intermenstruelle Periode kun hver anden—tredje Dag. Trykket maalttes altid i liggende Stilling efter Inddrypning af

2% Sol. chloret. holocaic., og som gældende Værdi betragtedes Gennemsnittet af 3 Aflæsninger. Samtidig maalttes i Reglen det systoliske og diastoliske Blodtryk.

Der er i denne Serie udført ialt 564 Maalinger af det intraoculære Tryk. Hos Nr. IV og V vidste jeg intet om Menstruationens Indtræden, og Trykket hos disse maalttes næsten dgl. i de første ca. 1½ Maaned. Forsogsindividerne holdt selv Regnskab med Menstruationens Begyndelsesdag.

*Typer paa
det intraoculære Tryk inden og under Menstruationen
hos normale.*

Tilf.		Dage før og efter Menstruationen.											
		6	5	4	3	2	1	0	1	2	3	4	5
I.	O. d.	16	16	16	19	19	22	16	14	16	16	19	16
	O. s.	16	16	16	19	22	19	12	14	14	16	16	16
II.	O. d.	16	16	16	16	19	23	19	16	16	15	16	16
	O. s.	16	16	16	14	17	19	16	12	15	15	16	16
III.	O. d.	19	22	19	22	26	28	22	19	19	22	19	19
	O. s.	19	19	19	19	22	26	22	22	16	19	19	19
IV.	O. d.	16	16	19	19	16	22	16	12	16	19	19	
	O. s.	16	16	19	19	19	22	16	14	16	19	16	
V.	O. d.	16	16	16	19	19	22	16	14	12	14	16	14
	O. s.	14	16	16	16	19	22	19	14	16	16	16	14

I alle Tilfælde lykkedes det at paavise et ganske bestemt Forløb af Tensionskurven for det intraoculære Tryk. Trykket i den intermenstruelle Periode er betragtet som det for det paa gældende Individ karakteristiske, intraoculære Tryk, da det var ret konstant, og Svingningerne indenfor hver Periode, og sammenlignet med de foregaaende og efterfølgende, højst beløb sig til + 3 og — 2 i Forhold til Gennemsnitstallet. Ca. 3 Dage inden Menstruationen begyndte Trykket at stige langsomt for Dagen før denne at naa den højeste Værdi. Den Dag Men-

strationen indtraadte, faldt Trykket atter — endog under Værdierne i den intermenstruelle Periode, og laveste Værdi naaedes i Reglen samme Dag eller Dagen efter, hvorefter Trykket i Løbet af 3—4 Dage naaede tilbage til Udgangsværdien, hvor det holdt sig til den præmenstruelle Stigning atter begyndte. Stigningen i den præmenstruelle Periode beløb sig til gennemsnitlig 5,8 mm Hg, og det gennemsnitlige Fald under Menstruationen til 2,5 mm Hg beregnet i Forhold til Trykket i den intermenstruelle Periode; den gennemsnitlige Forskel paa højeste og laveste Tension bliver saaledes 8,3 mm, et Tal, der absolut er udenfor Forsøgsfejlen.

Den absolut højeste Værdi (+ 9) maalttes Dagen før Menstruationen, og den absolut laveste (— 4) baade 1 og 2 Dage efter dennes Begyndelse. Trykforandringerne kan saaledes være ret betydelige, og jeg anser det for meget sandsynligt, at det er disse, som *Brailey & Eyre* (17) har iagttaget hos unge Kvinder lidende af Mb. Basedowii, saaledes som det tidligere er omtalt, og det er jo muligt, at Tryksvingningerne hos Mb. Basedowii-Patienter er endnu mere udtalte end hos normale.

Det maa endnu engang betones, at i en Del af de undersøgte Tilfælde, vidste jeg ikke, naar Menstruationen ventedes, men Kurven for det intraoculære Tryk var saa karakteristisk, at det i næsten alle Tilfælde var muligt at forudsige dennes Begyndelse.

Kurven for det intraoculære Tryk falder saaledes — næsten til de mindste Enkeltheder — sammen med den Kurve, som v. Ott (209) har tegnet over »Wellenbewegung aller Lebensprozesse des Weibes« (*Nagel* (203)), idet v. Ott inden Menstruationen fandt Forhøjelse af Pulstal, Blodtryk, Varmede-straaling, Muskelkraft og Lungekapacitet, og endvidere fandt *Guillaume & Godel* (86) forøget Svedsekretion, forøget Stofskifte, Tilbøjelighed til Obstipation, nedsat Appetit, Hovedpine og Kvalme, og under Menstruationen nedsatte Værdier for alle de nævnte Funktioner. Bølgedalen begynder kort før Menstruationens Begyndelse: Blodtrykket og Pulstallet falder, der iagttages vasomotoriske Forstyrrelser (hyppig Rødmen og Bleg-
nen), Stofskiftet aftager, Obstipationen afløses af Diarrhoe; Appetiten er god, men alligevel føler Kvinden sig mere træt

og uoplagt, hun er uligevægtig og nedslaaet, brister i Graad over Bagateller, Bevægelserne er kluntede og ufixe («vælter Flødekanden» *Guillaume & Godel*). Der kommer ofte Huderuptioner; Acne er meget almindeligt.

Tilstanden i den præmenstruelle Periode ligner ganske den Tilstand, som man har ment foraarsaget af en forøget Tonus i det sympatiske System og følgelig kaldt »Sympaticotonus« — en Betegnelse, der i og for sig — ligesom Vagotonus — er ganske misvisende, da man har forvekslet Begreberne Tonus og Irritabilitet (*R. Schmidt* (263), se iøvrigt senere); denne Tilstand karakteriseres af *Langdon Brown* (25) som en »Kampstilstand«: Hjertet slaar hurtigere og Blodtrykket stiger, dels paa Grund af den forøgede Hjerteaktion og dels paa Grund af Kontraktion af de store intestinale Kar; herved bliver Blodforsyningen af Muskler, Hjerte og Lunger bedre, og Muskelkraften forøges, medens Tarmpassagen bliver langsommere. Der kommer Obstipation og Svedsekretionen forøges — alt i alt Fænomener, der genfindes i den præmenstruelle Tilstand.

Og om muligt endnu større er Ligheden mellem Tilstanden under Menstruationen og den saakaldte Vagotonus, der af *Langdon Brown* (25) karakteriseres som en »Hvile- og Restitutionstilstand«: Blodtrykket og Pulstallet er lavt; der er rigelig Blodtilstrømning til de intestinale Kar, hvorved Tarmpassagen bliver livligere, og der kommer Diarrhoe; samtidig optræder der Eosinophili og ofte cutane Eruptioner som Urticaria og Acne. Individiderne er neurastenske, Ansigtifarven vekslende, Hænderne cyanotiske, og der kommer ofte Pigmentationer.

Der synes saaledes at være en sikker Forskel paa Tilstanden inden og under Menstruationen, saaledes som bl. a. *v. Ott* og *Guillaume & Godel* (86) har ment, en Forskel, der sikkert — i hvert Fald for en Del — er betinget af Svingninger i det vegetative Nervesystem, og disse igen af Svingninger i det indresekretoriske Apparat, der utvivlsomt spiller en stor — maaske den største — Rolle af alle de Faktorer, der menes at have Indflydelse paa det vegetative Nervesystem.

Det intraoculære Tryk følger disse Svingninger, idet det er højt i den præmenstruelle Periode og lavt under Menstrua-

tionen, medens det i den intermenstruelle Periode er ret konstant. (Se Kurve 1).

Forskellen mellem *v. Ott's* (209) Kurve og Kurven for det intraoculære Tryk bestaar væsentlig i, at Stigningen paa *v. Ott's* Kurve begynder nogle Dage inden Øjentrykket stiger, ligesom ogsaa den højeste og maaske den laveste Værdi naas tidligere hos *v. Ott*. Dette forklares sandsynligvis ved, at de Funktioner, som *v. Ott* har undersøgt, reagerer hurtigere paa Svingninger i det vegetative Nervesystem end Øjet.

Men hvad er nu Aarsagen til, at disse endocrine Forstyrrelser kan bevirke Ændringer i det intraoculære Tryk?

Det mest nærliggende er at tænke sig, at det er de Blodtryksforandringer, som kunde iagttages samtidig med Svingningerne i det intraoculære Tryk, der er Aarsagen; men Blodtryksforandringerne var ikke særlig udtalte (den største iagttagne Stigning var 23 mm Hg og det største Fald 15 mm Hg i Forhold til Gennemsnitsblodtrykket i den intermenstruelle Periode), saa det er usandsynligt, at disse spiller nogen Rolle for dette Forhold, saa meget mere som de ikke er helt konstante; desuden har man ofte iagttaget langt større Ændringer af Blodtrykket uden at det har haft Indflydelse paa det intraoculære Tryk. (Sml. bl. a. *Thiels* (281) Forsøg med experimentelt fremkaldt Blodtryksstigning, der ikke — for saa vidt Blodtrykstigningen ikke var meget voldsom og pludselig — gav Stigning af det intraoculære Tryk hos normale. Som det senere skal ses, har Blodtryksstigning ogsaa snarere Tilbøjelighed til — stadig hos normale — at give Fald af det intraoculære Tryk).

Derimod finder jeg det meget mere sandsynligt, at de, rimeligvis endocrine, Forstyrrelser, der foraarsager Blodtryksforandringerne og de andre Fænomener, der kan iagttages i Tilslutning til Menstruationen, ogsaa bevirker en Forøgelse af Kapillærpermeabiliteten, og at dette er Aarsagen til Trykstigningen. Et andet Moment, der kunde tyde paa en Forandring af Kapillærpermeabiliteten under Menstruationen, er, at mange Kvinder klager over Ankelødemer, Hævelse af Fødderne o. lign. Dagen før Menstruationens Begyndelse, og ofte ogsaa selve Menstruationens Begyndelsesdag, uden det er muligt at paa-

viser nogen Hjerte- eller Nyrelidelse. Ødemeerne svinder i Løbet af en Nat, og der mærkes ikke mere til dem før næste Menstruation. Den omtalte Tilbøjelighed til Urticaria synes mig at tale i samme Retning.

De intraoculære Trykssvingninger under Menstruationen hos en Glaucoma simplex-Patient er kun fulgt under to Menstruationsperioder, da man efter dette Tidsrum maatte afbryde Undersøgelserne, fordi det intraoculære Tryk stadig holdt sig højt.

Det drejede sig som nævnt om en 38-aarig Kvinde, der iøvrigt var rask; hun var gift og havde 3 raske Børn. Menstruationen var regelmæssig hver 4. Uge, ret rigelig, og ledsaget af de sædvanlige Gener (Lændesmerter, Utilpashed, Obstipation eller Diarrhoe, Ankelodemmer o. s. v., se Side 33). I et Par Aar havde hun lidt af Glaucoma simplex, og ca. 1 Aar i Forvejen var venstre Øje opereret; desuden var hun behandlet med Pilocarpin. Hun havde lagt Mærke til, at de glaucomatøse Anfald (Taagesyn, »farvede Ringe« samt Smerter i Panden og Tindingen) var særlig hyppige i den præmenstruelle Periode, medens hun ikke erindrede at have haft Symptomer under selve Menstruationen.

Ved almindelig Undersøgelse fandtes der intet abnormt. 2—3 Dage inden Menstruationen ventedes, klagede hun over Hovedpine, Taagesyn og »farvede Ringe«, særligt var Symptomerne udtalt om Aftenen, naar hun var træt. Samtidig steg det intraoculære Tryk paa højre Øje fra omkring 26 mm Hg., hvor det havde holdt sig i hele den intermenstruelle Periode, til 42 mm Hg. Den Dag Menstruationen begyndte faldt Trykket atter, og naaede anden Dag ned til 22 mm, hvorefter det atter steg til 26 mm. Venstre Øje viste ogsaa en Stigning, men meget mindre udtalt — nærmest som hos normale (se Kurve 1). — Blodtrykket steg kun lidt i den præmenstruelle Periode (20 mm Hg.).

I Forsøgsperioden gaves der ikke Pilocarpin, men derimod forsøgte man, om det intraoculære Tryk kunde paavirkes med Ovariepræparater. Resultatet var dog ganske negativt, og Forsøget turde ikke udstrækkes over et længere Tidsrum.

Der er heller ikke i dette Tilfælde noget til Hinder for at antage, at Aarsagen til Trykstigningen kan være en Forøgelse

af Kapillærpermeabiliteten, og dette bliver da saa meget mere skæbnesvangert, da Kapillærernes Permeabilitet rimeligvis i Forvejen er forøget ved Glaucoma simplex. Den ret ringe Blodtryksstigning, der ogsaa i dette Tilfælde kunde konstateres i den præmenstruelle Periode, kommer derved muligvis ogsaa til at spille en Rolle som tensionsforhøjende Faktor, hvilket som omtalt næppe vil være Tilfældet hos normale. — Om Kapillærernes Forhold ved Glaucoma simplex se iøvrigt senere.

ADRENALINET OG DET INTRAOCULÆRE TRYK

ADRENALINET'S VIRKNING VED INTRAVENØS INJECTION

Det var i 1909 og 1910, at *Eppinger og Hess* (58) fremkom med de grundlæggende Arbejder, der danner den egentlige Begyndelse til en intensiv Udforskning af det vegetative Nervesystems Tilstand under forskellige Forhold. De hævdede, at forøget Tonus i det parasympatiske System (Vagotonus) udelukkede forøget Tonus i det sympatiske (Sympaticotonus). Disse to Systemer var efter deres Opfattelse Antagonister, og en lignende Antagonisme fandtes — mente de — mellem Pilocarpin og Adrenalin, saaledes at en Vagotoniker reagerede kraftigt paa Pilocarpin, men ikke paa Adrenalin, eller i hvert Fald meget svagere, medens en Sympaticotoniker forholdt sig omvendt. *Eppinger og Hess* anvendte Adrenalinglucosurien som Indicator for Adrenalinfølsomheden, og mente, at kun Sympaticotonikere fik Glycosuri efter Adrenalinindgift. Glucosurien afhænger imidlertid af en Række forskellige Faktorer som f. Eks. Nyrens Sukkertæthed, og den blev da ogsaa snart forladt som Indicator.

Senere har man anvendt Blodbilledets Ændring (*Dziemborowsky & Frey*) og endelig Adrenalinets Virkning paa Blodtrykket, (*Falta, Newburgh & Nobel* (65), *Meulengracht* (198), *A. Faber & Schou* (62) o. a.) som Indicator for Adrenalinfølsomheden.

Man antog, at man ved Injection af Adrenalin — i Begyndelsen anvendtes subcutan og senere (*Csépai* (39)) intravenøs Injection — kunde skaffe sig Kendskab til det vegetative Nervesystems Tilstand. Denne Antagelse var væsentlig baseret paa *Eppinger & Hess'* (58) ovenfor omtalte Angivelser, og *Dresel* (48) opstillede endog 3 Adrenalinblodtryksskurver: en normal,

en sympaticoton og en vagoton fremkommet ved sympatisk Irritation af Individder med henholdsvis normal, for svag og for stærk Parasympaticusvirkning, og han mener, at enhver Paa- virkning, der tenderer til at give det ene System Overvægt, modvirkes af regulatoriske Modforanstaltninger fra det andet Systems Side.

Denne Anskuelse mødte imidlertid stærk Modsigelse (*Bauer, v. Bergmann, Billigheimer, Petrén & Thorling* (218), *A. Faber & Schou* (62)), idet disse Forfattere hævdede, at der ikke eksisterer en skarp Sondring mellem Vagotoni og Sympaticotoni, samt at der ofte hos samme Individ samtidig findes Symptomer fra baade det parasympatiske og det sympatiske Systems Side, og samtidig saavel forøget Adrenalin- som Pilocarpinfølsomhed; de mener snarere, at der eksisterer en almen vegetativ Irritabilitet, og *Platz* (220) hævder — i Lighed hermed —, at der ikke findes nogen Sygdom, hvor alle de fra den sympatiske Grænsenstræng innerverede Funktioner er forøget. *Kraus & Zondek* (146) *Ganter* o. m. fl. har vist, at de vegetative Nervers Irritationseffect i høj Grad afhænger af det innerverede Organs Tilstand, saaledes at saavel Nervevirkningen som Gift- og Hormonvirkningen bestemmes af den saakaldte cellulære Disposition, medens de vegetative Centralapparater indskrænker sig til at fungere som Regulatorer. Denne Anskuelse støttes for Adrenalinets Vedkommende af *Langley* (169), der mener, at Adrenalinet aldeles ikke virker paa de sympatiske Nerver eller deres Endelser, men paa selve Cellens »receptive Substans«, idet det bevarer sin fulde, ja tit faar forstærket Virkning selv efter de postganglionære Nervers fuldstændige Degeneration — en Anskuelse, der senere ændres derhen, at Adrenalinet bevirker en Ændring af Ionkoncentrationen ved Cellemembranerne — en Forskydning af Ligevægten mellem Ca, Na og K-Ionerne (*Howell, Kraus & Zondek* (146), *R. Hamburger* (95), *Brems* (20) o. fl.) — og som Følge deraf findes uegnet til at udforske det vegetative Nervesystem; men heller ikke denne Anskuelse synes helt at holde Stik (*Brems, Hospt.* 1929 S. 321. *Tömansson. Disputats* 1927).

Allerede i 1908 havde *Loewi* (183) iagttaget Pupildilatation ved Inddrypning af Adrenalin i Øjet paa Patienter lidende af

Diabetes eller Mb. Basedowii, men ikke hos normale. Han forklarede dette Fænomen som en Følge af forøget Irritabilitet i M. dilat. pupillæ og af hele det sympatiske Nervesystem. Knapp (143) gjorde samme Forsøg med Glaucom-Patienter og fandt hos disse (i 60 af 65 Tilfælde) ligeledes Pupildilatation efter Adrenalininddrypning i Conjunctivalsækken, og han sluttede deraf, at Glaucom-Patienter er sympaticotone. Schönberg har undersøgt Glaucom-Patienternes Børn og i 50% fundet Pupildilatation efter Adrenalininddrypning, selv om Børnene iøvrigt var raske, og Cords (36) vil forklare denne Adrenalinfølsomhed som en Følge af forøget Diffusion gennem Cornea paa Grund af Forandringer i denne og anfører, at der ved Ulcerationer i Cornea ligeledes kommer Mydriasis ved Adrenalininddrypning i Conjunctivalsækken, men dette stemmer i hvert Fald ikke med Schönbergs Resultater.

For at afgøre, om Glaucompatienterne virkelig er overfølsomme for Adrenalin og samtidig udelukke den Mulighed, at forøget Diffusion gennem Cornea kan spille en Rolle, gik Mauno Vannas (288) over til at betragte Ændringerne i Glaucom-Patienternes Blodtryk efter smaa intravenøse Adrenalinmængder som Udtryk for Følsomheden — og han fik ved Anvendelse af 0.005 mg Adrenalin i 15 af 37 Tilfælde af Glaucoma simplex Blodtryksstigning paa mindst 10 mm Hg (i de fleste Tilfælde 10—20 mm, i et enkelt over 30 mm), medens han ikke hos normale kunde paavise Stigning paa 10 mm Hg. Han slutter deraf, at en Del Glaucoma simplex-Patienter er overfølsomme for Adrenalin, og at Aarsagen hertil maa søges i forøget Irritationstilstand af hele det sympatiske Nervesystem — Sympaticotoni, som ogsaa han kalder det. Han tilføjer, at det er muligt, at endnu en Del Glaucoma simplex-Patienter er »sympaticotone«, men — som Platz (220) bemærker — deres Blodkar har mistet Evnen til at reagere paa Adrenalin. — Dette er særlig Tilfældet, mener Mauno Vannas (288), hos gamle Glaucom-Patienter, der lider af Hypertension og Arteriosclerose, og hvis Karsystem følgelig ikke reagerer saa godt som unge Individuers.

Thiel, Hannemann (96), Petersen, Levinson & Arquin (216) o.a. mener ogsaa, at Glaucoma simplex-Patienter er sympaticotone, og i Samklang hermed beretter Brana (18) om Blod-

trykssstigning, Palpitationer, forøget Pulsfrekvens efter 0,01 mg Adrenalin intravenøst hos en sympaticoton Glaucoma-Patient.

Mauno Vannas slutter sine Undersøgelser med at anføre, at det forhøjede intraoculære Tryk hos adrenalinfølsomme Glaucoma simplex-Patienter sandsynligvis vil være paa virkeligt af Adrenalininterapi, men han kan ikke sige, om Virkningen heraf vil være Trykfald eller Trykstigning.

Selv om Adrenalinreaktionen sikkert ikke kan benyttes til at adskille Begreberne Sympatico- og Vagotoni, hvilket er et alvorligt Stød for hele Læren om de vegetative Neuroser, og selv om vi er ude af Stand til at forklare Adrenalinreaktionens Mekanisme i Enkeltheder, er det p. Gr. af dens Mangesidighed og dens Indgriben i mange Processer, stadig af Betydning at udforske Adrenalinreaktionens Forløb under normale og patologiske Forhold, og en fra det normale afvigende Adrenalinreaktion vil tyde paa universelle Forandringer i Organismen, blandt hvilke Forskydninger i den interne Sekretion utvivlsomt spiller en stor Rolle.

Egne Undersøgelser.

I det følgende skal der gøres Rede for Adrenalinfølsomhedsprøver hos normale, hos Patienter lidende af Diabetes mellitus og hos Glaucoma simplex-Patienter. Undersøgelserne over Adrenalinfølsomheden hos de to første Grupper har imidlertid mistet en Del af Interessen, efter at *Brems* har offentliggjort sine Resultater, men de skal alligevel omtales ganske kort, dels fordi man altid ved denne Art Undersøgelser maa have et eget Kontrolmateriale, dels fordi *Brems* (20) ikke har ret mange intravenøse Følsomhedsprøver ved Diabetes mellitus, og endelig for at kunne sammenligne Resultaterne af Adrenalin- og Insulinprøverne.

Som Indikator for Adrenalinfølsomheden er der lagt Vægt paa Ændringer saavel af det systoliske og diastoliske Blodtryk som af Pulsfrekvensen og Blodsukkeret. Disse tre sidste Undersøgelser har særlig Interesse for Glaucoma-Patienternes Vedkommende, da ingen tidligere Undersøgere har beskæftiget sig med dem.

Desuden er det intraoculære Tryk maalt.

Til Bestemmelse af Adrenalinfølsomheden er der udelukkende anvendt den intravenøse Methode for at gøre Resorptionsforholdene saa ensartet som muligt. Der er i alle Tilfælde anvendt 0.01 mg Adrenalin saaledes som *Kylin* (155) anbefaler og som ogsaa *Brems* har anvendt; denne Mængde giver tydeligt Udslag hos normale, men fremkalder ikke saa voldsomme Reaktioner som store Doser, og desuden er den velegnet til at demonstrere Adrenalinets amfotrope Karakter (*Kylin*, *Brems*).

Da tynde Adrenalinopløsninger kun holder sig uforandret ganske kort Tid, er der til hvert Forsøg fremstillet en frisk Opløsning ved med en nøjagtig Pipette at afmaale 0.1 ccm Adrenalin af en 1⁰/₁₀₀ Stamopløsning og blande dette med 10 ccm fysiologisk Saltvand — ligeledes afmaalt med en nøjagtig Pipette. 1 ccm af den saaledes fremstillede Opløsning indeholder 0.01 mg Adrenalin. — Der er i alle Forsøgene anvendt samme Pipetter, — ogsaa til Blodsukkerbestemmelserne.

Injectionen er givet i en Armvene i Løbet af faa Secunder efter at man havde afventet en eventuel Stikreaktions Ophør. (Betydningen af samme Injectionshastighed er navnlig fremhævet af *W. H. Jansen* (122)). Det systoliske og diastoliske Blodtryk samt Pulsfrekvensen bestemtes hvert ½ Minut. Blodprøver til Blodsukkerbestemmelse blev taget før Injectionen, 10, 20, 30, 60, og hos Diabetes-Patienterne desuden 90 og 120 Minutter efter Injectionen. Der foretoges næsten altid Dobbelbestemmelser, og Undersøgelsen foretoges efter *Hagedorn-Norman Jensens* Methode.

Blodtryksændringer under 5 mm og Blodsukkerforandringer under 10 mg% har jeg anset for usikre.

I en Del Tilfælde indtraadte Tremor, Hjertebanken, Uro, Bleghed o. lign.

Urinen undersøgtes for Sukker (*Almén*) før, 1 og 2 Timer efter Injectionen.

Det intraoculære Tryk bestemtes — i Holocainanæstesi — ved Hjælp af *Schiøtz* Tonometer 10, 20, 30, 40 Minutter, 1, 2, 4 Timer og 1 og 2 Døgn efter Injectionen. Trykket maaltessaa relativt sjældent for at undgaa Læsioner af den — især ved Glaucom — saa følsomme Cornea. Trykforandringer paa mindre end 5 mm er anset for usikre. (Sml. *Serr* (266)).

Den normale intravenøse Adrenalinreaktion.

Undersøgelserne over Adrenalinfølsomheden hos normale er foretaget paa voksne Individder, der enten var raske eller lidende af en i denne Sammenhæng betydningsløs Lidelse, specielt havde man Opmærksomheden henvendt paa at udelukke alle Patienter, der led af arteriel Hypertension. — Forsøgene foretoges om Morgenens efter at Forsøgsindividerne havde fastet mindst 14 Timer.

Reaktionerne udførtes i 15 Tilfælde.

Blodtrykket. Den systoliske Blodtryksreaktion var i alle Tilfælde rent pressorisk med en Stigning paa 12—24 mm Hg, gennemsnitlig 18,1 mm. Allerede ved den første Blodtryksbestemmelse $\frac{1}{2}$ Minut efter Injectionen kunde der i alle Tilfælde iagttages en kendelig Forhøjelse af Blodtrykket. Maximum naaedes $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Minut efter Injectionen, — kun i et enkelt Tilfælde saa sent som 2 Minutter efter. Stigningen var som Regel ret stejl, medens Faldet var mere langstrakt, og i en Del Tilfælde fortsatte det 5—10 mm under Begyndelsesværdien.

*Normal intravenøs Adrenalinblodtryksreaktion (systolisk)
(0,01 mg Adrenalin).*

Nr.	Navn	Prim. Stign.	Prim. Fald	Max. Stign.	Blodtryk max. efter
1	♂ J. 32 Aar	21	0	21	$1\frac{1}{2}$ Minut
2	♂ J. 33 »	15	0	15	2 »
3	♂ L. 51 »	18	0	18	$1\frac{1}{2}$ »
4	♂ S. 54 »	12	0	12	1 »
5	♂ P. 36 »	17	0	17	$1\frac{1}{2}$ »
6	♂ A. 58 »	20	0	20	$1\frac{1}{2}$ »
7	♂ C. 41 »	24	0	24	1 »
8	♂ A. 35 »	21	0	21	$1\frac{1}{2}$ »
9	♀ H. 23 »	16	0	16	$1\frac{1}{2}$ »
10	♀ M. 29 »	23	0	23	1 »
11	♀ P. 42 »	12	0	12	1 »
12	♀ A. 53 »	21	0	21	1 »
13	♀ J. 44 »	19	0	19	1 »
14	♀ N. 39 »	15	0	15	$\frac{1}{2}$ »
15	♀ O. 45 »	18	0	18	$1\frac{1}{2}$ »

Aarsagen til den systoliske Blodtryksstigning er — som fremhævet af talrige Forskere — Kontraktion af Arterierne og væsentlig af de præcapillære.

Samtidig med Stigningen af det systoliske Blodtryk indtraadte der i alle Tilfælde et Fald af det diastoliske paa gennemsnitlig 14 mm. Faldet var overordentlig brat og Minimum naaedes 1—2 Minutter efter Injectionen — i mange Tilfælde samtidig med det systoliske Maximum, enkelte Gange lige efter, og kun en enkelt Gang inden dette.

Som Udtryk for det diastoliske Blodtryk er valgt den første tydeligt afsvækkede Tone i 3. Fase (*Zander* (306)).

*Normal intravenøs Adrenalinblodtryksreaktion (diastolisk)
(0,01 mg Adrenalin).*

Nr.	Navn	Prim. Fald	Prim. Stign.	Max. Fald	Blodtryk min. efter	Systolisk Reaktion
1	♂ J. 32 Aar	10	0	10	1 Min.	pressorisk
2	♂ J. 33 »	15	0	15	2 »	»
3	♂ L. 51 »	10	0	10	1½ »	»
4	♂ S. 54 »	10	0	10	1 »	»
5	♂ P. 36 »	15	0	15	2 »	»
6	♂ A. 58 »	15	0	15	1½ »	»
7	♂ C. 41 »	10	0	10	1 »	»
8	♂ A. 35 »	15	0	15	1½ »	»
9	♀ H. 23 »	15	10	15	1½ »	»
10	♀ M. 29 »	15	0	15	1½ »	»
11	♀ P. 42 »	20	0	20	1 »	»
12	♀ A. 53 »	20	0	20	1½ »	»
13	♀ J. 44 »	10	0	10	1 »	»
14	♀ N. 39 »	10	0	10	1 »	»
15	♀ O. 45 »	20	0	20	1½ »	»

Kun hos *Brems* finder man nøjagtig Angivelse af det diastoliske Blodtryks Forhold efter Adrenalininjection, og ogsaa han finder i alle Tilfælde et Fald af dette. Betydningen af det diastoliske Blodtryk har været noget omtvistet, idet nogle (*Geigel*, *Kylin* (158), *A. Faber* (61) o. a.) kun tillægger det ringe Betyd-

ning, medens andre som *Bing* (10), *Søren Christensen* (32), *Chr. Lundsgaard* (178) og *E. Zander* (306) lægger mere Vægt paa det. *Knud Faber* (63) mener, »at det endnu i hvert Fald har mindre Betydning for Lægen«. En vis theoretisk Interesse har det vel imidlertid, bortset fra den Betydning, det har for Bedømmelsen af Hjertets Tilstand, idet en Nedsættelse af Amplituden — Forskellen mellem det systoliske og det diastoliske Blodtryk — maa anses for et daarligt Tegn. *Lord Dawson of Penn* (45) betragter det diastoliske Blodtryk som et Udtryk for den perifere Modstand, og mener, at et diastolisk Blodtryk paa over 100 maa volde Bekymring for Opstaaelse af Hypertension. *Brems* forklarer det diastoliske Trykfald saaledes: *Biedl* har paavist en Volumenforøgelse af Ekstremiteterne efter Adrenalininjektion. Dette berettiger os til at se en væsentlig Grund til det diastoliske Trykfald i en Dilatation af Ekstremitetsarterierne (*Hotz* (116), *J. Bauer*), hvorved man maa tænke sig, at det af Adrenalinet, som bekendt, særlig konstriktorisk paavirkede Splanchnicusarsystem paa en Maade presser Blodet ud i Ekstremitetsarterierne, som udvides passivt. En aktiv Dilatation er derimod lidet sandsynlig, da *Heimann-Trosien & Schenk* ved direkte Injection af Adrenalin i a. radialis kunde konstatere en kraftig Kontraktion af Karret med Ischæmi af Radialisgebetet. Muligvis spiller ogsaa et forøget Afløb af Blodet fra Periferien til højre Hjertehalvdel en Rolle (*Cloëtta & Anderes* (34)).

Denne Anskuelse er imidlertid næppe rigtig. En passiv Dilatation af Arterierne kan ikke bevirke et Fald af det diastoliske Blodtryk, men vil tværtimod foraarsage en Stigning, da den perifere Modstand under disse Forhold maa være forøget. Man kan heller ikke af en Volumenforøgelse af en Ekstremitet slutte, at Aarsagen er en Dilatation af Arterierne. Volumenforøgelsen kan skyldes mange andre Forhold, og endelig er det uforstaaeligt, hvorledes Blodet fra Splanchnicusområdet kan komme ud i Ekstremitetsarterierne; det maa da i hvert Fald først passere Portasystemet, højre Hjerne og Lungerne, hvis Kar jo efter *Bock, Räiha, Cloëtta* (cit eft. *Poulsso*n: *Lehrbuch der Pharmakologie*) o. a. dilateres af Adrenalin. Det er meget vel tænkeligt, at den Blodmængde, der drives bort fra Splanchnicusom-

raadet, er at finde i Lungerne, og at det diastoliske Trykfald er foraarsaget af en Nedsættelse af den cirkulerende Blodmængde; men dette forklarer ikke Volumenforøgelsen.

Pulsfrekvensen. Denne var forøget i 14 Tilfælde — gennemsnitlig med 24 Slag i Minuttet; i eet Tilfælde iagttoges Fald af Frekvensen, medens samtidig det systoliske Blodtryk steg (Dissociation*) mellem Blodtryk og Pulsfrekvens, og et Eksempel

*Middelblodtryk og Amplitude hos normale
(0,01 mg Adrenalin intravenøst).*

Nr.	Før Injectionen	Efter Injectionen
1	116 80 $\times$ 72= 98 <36 (36%)	137/70 $\times$ 114=104 < 67 (64%)
2	122 75 $\times$ 66= 99 <47 (47%)	137 60 $\times$ 90= 99 < 77 (77%)
3	134 80 $\times$ 90=107 <54 (50%)	152 70 $\times$ 126=111 < 82 (74%)
4	138 90 $\times$ 84=114 <48 (42%)	150 80 $\times$ 96=115 < 70 (61%)
5	118 80 $\times$ 102= 99 <38 (38%)	135/70 $\times$ 96=103 < 65 (63%)
6	130 90 $\times$ 78=110 <40 (36%)	150 75 $\times$ 102=113 < 75 (66%)
7	128/85 $\times$ 60=107 <43 (40%)	152/75 $\times$ 96=114 < 77 (68%)
8	138/100 $\times$ 84=119 <38 (32%)	159 85 $\times$ 102=122 < 74 (61%)
9	132/70 $\times$ 72=101 <62 (61%)	148 55 $\times$ 84=102 < 93 (91%)
10	143/75 $\times$ 84=109 <68 (62%)	166/75 $\times$ 108=121 < 91 (75%)
11	155 85 $\times$ 96=120 <70 (58%)	167/65 $\times$ 114=116 <102 (88%)
12	152 80 $\times$ 84=116 <72 (62%)	173 65 $\times$ 96=119 <108 (90%)
13	139 85 $\times$ 72=112 <54 (48%)	158/75 $\times$ 102=117 < 83 (71%)
14	124 85 $\times$ 90=105 <39 (37%)	139 75 $\times$ 114=107 < 64 (60%)
15	142 75 $\times$ 96=109 <67 (61%)	160 55 $\times$ 120=108 <105 (97%)

paa Adrenalinets amfotrope Karakter, vilde *Brems* (20) kalde det). Der foreligger dog vel ogsaa den Mulighed, at det kan være en Depressorvirkning, der har været stærkere end Adrenalinets accelererende Virkning.

Adrenalinvirkningen i dette Tilfælde beror sandsynligvis paa en Paavirkning af Myocardiet (*Brems* (20)).

Middelblodtrykket og Amplituden. Ved Middelblodtryk for-

*) Dissociation mellem Adrenalinets forskellige Virkninger er først paavist af Falta, Newburgh & Nobel (65).

staas Middeltallet af det systoliske og diastoliske Blodtryk, mens Amplituden er Differensen mellem disse to Størrelser.

Saavidt mig bekendt findes der ikke tidligere Undersøgelser over Middelblodtrykket og Amplituden ved *intravenøs* Injection. (*Brems* (20) beskæftiger sig i denne Henseende kun med subcutane Injectioner), og Resultaterne faar desuden Betydning ved den senere Sammenligning med de samme Størrelser efter intravenøs Insulininjection.

Værdierne for disse to Størrelser er opstillet paa den af *Zander* (306) foreslaaede Maade, saaledes at f. Eks.

$$116/80 \times 72 = 98 < 36 (37\%)$$

betyder, at det systoliske Blodtryk er 116, det diastoliske 80, Pulsfrekvensen 72, Middelblodtrykket 98 og Amplituden 36. I Parentes er desuden angivet Amplituden i Procent af Middelblodtrykket, hvilket er rationelt, da Karvæggens Spænding i høj Grad er bestemmende for saavel Maximal- som Minimalblodtrykket og derved ogsaa for Middelblodtrykket.

Middelblodtrykket ændres kun ganske ubetydeligt efter intravenøs Adrenalininjection, idet der kun kommer en gennemsnitlig Stigning paa 3 mm, da den systoliske Stigning og det diastoliske Fald er omtrent lige store. Ved subcutan Injection fandt *Brems* (20) ved pressorisk Reaktionsmaade en gennemsnitlig Stigning paa 15 mm og ved depressiv et Fald, og der er saaledes en tydelig Forskel mellem disse to Anvendelsesmaader af Adrenalin.

Derimod viser Amplituden — ligesom ved den subcutane Injection — en Stigning paa gennemsnitlig 30 mm. Amplituden er bestemt svarende til det systoliske Højdepunkt, og afhænger — som bekendt — af 4 Faktorer: 1) Aortaklappernes Tæthed. 2) Pulsfrekvensen, idet Amplituden er større — *ceteris paribus* — ved langsom end ved hurtig Aktion. 3) Hjertets Slagvolumen, idet Amplituden er ligefrem proportional med dette. 4) De store Kars Elasticitet, idet Amplituden vokser med Stivheden af Karvæggen. Den første Faktor kan lades ude af Betragtning hos disse normale Patienter. Pulsfrekvensen er forøget og kan saaledes medvirke til et Fald af Amplituden, men maa modvirke dennes Stigning. Om Slagvolumen vides der in-

tet sikkert; derimod er det sandsynligt, at Adrenalinet er i Stand til at ændre de store Kars Vægstivhed og derigennem Amplituden, da Adrenalin kan foraarsage Kontraktion af saa store Kar som a. radialis. (*Schenk & Heimann-Trosien* (257)).

Blodsukkerreaktionen. Blodsukkeret viste i alle Tilfælde en Stigning paa gennemsnitlig 19,1 mg% (Stigningerne laa mellem 11 og 27 mg%), Begyndelsesblodsukkeret var gennemsnitlig 87,7 mg% og i Procent af dette var Stigningen 22,5 og pr. Minut 2,00. Maximum naaedes 10—20 Minutter efter Injectionen, og 30 Minutter efter Injectionen var Blodsukkeret i alle Tilfælde naaet tilbage til Udgangspunktet eller lidt derunder. Blodsukkerstigningen skyldes sandsynligvis en stærkt forøget Glycogennedbrydning i Leveren af fermentativ Art (*L. Pollak* (225), *I. Bang* (7)), men hvorledes denne indledes og forløber er man ikke naaet til fuld Enighed om. *Gottschalk & Pohle* (81) har vist, at Portablodets og Leversaftens Brintionkoncentration stiger under Indflydelse af Adrenalin, hvorved der skabes optimale Betingelser for Leverens diastatiske Ferment (ved pH=6,8). Omtrent samme Anskuelser nærer *György & Herzberg*, *Schierbech* (258) og *Bertram*.

*Normal intravenøs Adrenalinblodsukkerreaktion
(0,01 mg Adrenalin).*

Blodsukker i mg%.								
Nr.	for	10 Min.	20 Min.	30 Min.	60 Min.	Max. Stign.	% af Begv.	% pr. Min.
1	102	126	117	98	95	24	24	2,4
2	88	100	110	96	83	22	25	1,3
4	92	105	102	92	97	13	14	1,4
5	80	102	84	87	81	22	28	2,8
8	83	110	95	92	75	27	33	3,3
9	91	110	98	91	89	19	21	2,1
10	74	96	81	76	67	22	29	2,9
11	95	110	98	94	88	15	16	1,6
13	81	96	97	86	77	16	20	1,0
15	91	102	96	91	79	11	12	1,2

S. G. Zondek (309) tænker sig Muligheden af, at Forskydninger mellem K og Ca i Blodet ændrer Brintionkoncentrationen og derved bliver af Betydning for Adrenalinhyperglycæmien. Lignende Anskuelser nærer *Brems* (20), der dog ogsaa anfører, at centralregulatoriske Momenter og Pancreasfunktionerne muligvis har en vis Betydning, og endelig mener andre, at Glycogennedbrydningen er foraarsaget af en Sympaticusvirkning (*Eppinger & Hess*); men hvad der er den egentlige Aarsag til Adrenalinhyperglycæmien, ved man ikke.

Der kunde ikke i noget Tilfælde paavises Glucosuri.

I det hele stemmer mine Resultater for Blodtrykkets, Pulsfrekvensens og Blodsukkerets Forhold ganske godt overens med *Brems'* (20) og ligeledes med *Brösamlens* (26), *W. H. Janssens* (122), *K. Csépais* (39) og *Kylin & Lidbergs* (159).

Det intraoculære Tryk. Der er i alle Tilfælde foretaget Maalinger af det intraoculære Tryk, men der kunde ikke paavises Ændringer, der laa udenfor Forsøgsfejlen.

Desuden er der i nogle Tilfælde gjort Følsomhedsprøver med 0,005 mg Adrenalin intravenøst (den Dosis, som *Mauno Vannas* (288) anvender), og hans Resultater bekræftedes, idet der ikke kom nogen sikker Stigning af det systoliske Blodtryk. Derimod viste i de fleste Tilfælde det diastoliske et ringe Fald — 5—10 mm Hg, medens Pulsfrekvensen steg med gennemsnitlig 8 Slag i Minuttet. Ogsaa Blodsukkeret viste en ringe Stigning — gennemsnitlig 9 mg%. Blodsukkeret, det diastoliske Blodtryk og Pulsfrekvensen synes saaledes at være mere finmærkende end det systoliske Blodtryk som Indikator for Adrenalinfølsomheden. Dette kan maaske forklares ved, at en saa ringe Adrenalinmængde ikke giver Kontraktion af Arteriolæ, men derimod en ganske ringe Dilatation, hvorved den perifere Modstand formindskes og følgelig ogsaa det diastoliske Blodtryk, der som omtalt betragtes som et Udtryk for den perifere Modstand; imidlertid tiltager samtidig Pulsfrekvensen saaledes, at Minutvolumen forøges, hvilket bevirker, at det systoliske Blodtryk ikke nedsættes. — Der er saaledes en ret udtalt

Dissociation mellem det systoliske Blodtryk paa den ene Side, og det diastoliske, Pulsfrekvensen og Blodsukkeret paa den anden ved Anvendelse af disse smaa Doser.

Adrenalinreaktionen ved Diabetes mellitus.

Undersøgelserne foretoges paa voksne. 2 af Patienterne blev insulinbehandlet, men der var ikke givet Insulin mindst 12 Timer inden Undersøgelsen; Patienter lidende af Hypertension, hvilket er meget almindelig ved Diabetes mellitus (*Peiser (214), Victor Larsen (170)*), blev udskudt. Begyndelsesblodsukkeret synes ikke at spille nogen Rolle for Kurvens Forløb, og der er heller ikke — som angivet af *Csépai & Weis (43)* — fundet nogen Proportionalitet mellem Adrenalinfølsomheden og Blodsukkerniveauet.

Mine Resultater er i det hele samstemmende med *Brems' (20)* for Blodtrykkets Vedkommende, men hans Undersøgelser paa dette Punkt omfatter kun 6 Patienter, og om Blodsukkerkurven bemærker han blot, at den er hyperglycæmisk.

Reaktionerne udførtes paa 6 Mænd og 4 Kvinder; i Reglen gjordes der 2—3 Undersøgelser paa hver Patient, og altid Dobbelbestemmelser.

*Adrenalinblodtryksreaktion ved Diabetes mellitus (systolisk)
(0,01 mg Adrenalin intravenøst).*

Nr.	Navn	Prim. Stign.	Prim. Fald	Max. Stign.	Blodtryk max. efter	
1	♂ K. 59 Aar	25	0	25	2	Min.
2	♂ P. 54 »	16	0	16	1½	»
3	♂ A. 42 »	21	0	21	2	»
4	♂ J. 51 »	22	0	22	1½	»
5	♂ F. 35 »	20	0	20	2	»
6	♂ E. 52 »	15	0	15	1	»
7	♀ R. 52 »	12	0	12	1½	»
8	♀ N. 39 »	20	0	20	2	»
9	♀ J. 45 »	18	0	18	1	»
10	♀ G. 70 »	18	0	18	2	»

*Adrenalinblodtryksreaktion ved Diabetes mellitus (diastolisk)
(0,01 mg Adrenalin intravenøst).*

Nr	Navn	Prim. Fald	Prim. Stign.	Max. Fald	Blodtryk min. efter	Systolisk Reaktion
1	♂ K. 59 Aar	20	0	20	1 Min.	pressorisk
2	♂ P. 54 »	15	0	15	1½ »	»
3	♂ A. 42 »	15	0	15	1 »	»
4	♂ J. 51 »	20	0	20	1½ »	»
5	♂ F. 35 »	20	0	20	1½ »	»
6	♂ E. 52 »	15	0	15	1 »	»
7	♀ R. 52 »	20	0	20	2 »	»
8	♀ N. 39 »	25	0	25	1½ »	»
9	♀ J. 45 »	15	0	15	1½ »	»
10	♀ G. 70 »	20	0	20	2 »	»

Blodtrykket. Reaktionen var i alle Tilfælde rent pressorisk med en gennemsnitlig systolisk Stigning paa 18,7 mm Hg (mellem 12 og 25 mm), altsaa omtrent samme Stigning som hos normale. Blodtryksstigningen var ikke særlig stejl og i det hele af ganske normal Type, og der findes saaledes ikke ved disse Undersøgelser Holdepunkter for at antage en forøget Adrenalinfølsomhed ved Diabetes mellitus, saadan som *Kylin & Lidberg* (159), *Fr. O. Hess* (109) og *Csépai* (40) har hævdet, mens *Brösamlen* (26) fandt meget variable Værdier for Blodtryksstigningen ved Diabetes mellitus.

Det diastoliske Blodtryksfald afveg heller ikke kendeligt fra det normale; det var gennemsnitlig 18,5 mm Hg.

Pulsfrekvensen. I 8 Tilfælde iagttoges en Frekvensforøgelse paa gennemsnitlig 25 Slag i Minuttet; i et Tilfælde fandtes ingen Forandring og i et kom der en Nedsættelse af Frekvensen. Forholdene var saaledes ikke sikkert afvigende fra det normale. Derimod var de subjective Gener som Hjertebanken, Uro, Angst sikkert mere udtalte end hos normale.

Middelblodtrykket og Amplituden viste heller ikke sikre Afvigelser fra det normale, idet Middelblodtrykket var paa det nærmeste uforandret og Amplituden viste en Stigning paa 35 mm i Gennemsnit.

*Middelblodtryk og Amplitude ved Diabetes mellitus
(0,01 mg Adrenalin intravenøst).*

Nr.	Før Injectionen	Efter Injectionen
1	152 90 × 84 = 121 < 62 (51%)	177 80 × 96 = 129 < 97 (75%)
2	143 80 × 96 = 112 < 63 (56%)	159,65 × 108 = 112 < 94 (84%)
3	155 85 × 84 = 120 < 70 (58%)	176 70 × 120 = 123 < 106 (86%)
4	156 85 × 72 = 121 < 71 (59%)	178 65 × 114 = 122 < 113 (93%)
5	133 90 × 66 = 112 < 43 (38%)	153 70 × 90 = 112 < 83 (74%)
6	155 105 × 72 = 130 < 50 (38%)	170,90 × 108 = 130 < 80 (62%)
7	132 90 × 96 = 111 < 42 (38%)	*) 144,75 × 72 = 110 < 69 (63%)
8	140 90 × 72 = 115 < 50 (43%)	160,70 × 102 = 115 < 90 (78%)
9	145 95 × 96 = 120 < 50 (42%)	**) 163 80 × 96 = 122 < 83 (68%)
10	162 100 × 84 = 131 < 62 (47%)	180 85 × 96 = 133 < 95 (71%)

Blodsukkerreaktionen. I alle Tilfælde kom der en stærk og langvarig Stigning af Blodsukkeret paa gennemsnitlig 28 mg% (mellem 15 og 46 mg%); pr. Minut var Stigningen 1,5 mg% og i Procent af Begyndelsessværdien 17,6 og pr. Min. 0,9. Maximum naaedes 10 til 30 — i Reglen 20 — Minutter efter Injectionen, men Udgangspunktet først 60 til 90 Minutter efter. Resultaterne minder saaledes om dem, som *A. Faber & Schou* (62), *Brems* (20) o. a. finder ved subcutan Injection.

*Adrenalinblodsukkerreaktion ved Diabetes mellitus
(0,01 mg Adrenalin intravenøst).*

Blodsukker i mg%.														
Nr.	før	Minutter									Max. Stign.	% af Begl.	% pr. Minut	Glucosuri
		10	20	30	40	45	60	70	80	90				
1	156	183	193	169	—	174	160	—	—	163	37	24	1,2	—
2	168	180	186	181	—	179	176	165	—	—	18	11	0,6	—
2*	172	181	208	187	—	180	174	171	166	—	36	21	1,1	—
3	210	244	251	256	—	248	230	—	225	216	46	22	0,7	+
4	181	192	199	208	206	—	192	189	183	178	27	15	0,5	+
5	143	168	156	152	—	147	138	—	—	135	25	17	1,7	—
7	122	135	146	134	—	131	126	—	—	119	24	20	1,0	—
8	152	167	163	159	—	166	156	—	—	147	15	10	1,0	—
9	123	136	143	151	—	145	132	—	—	118	28	23	0,8	—
10	194	205	218	215	—	210	206	—	—	202	24	13	0,7	+

*) Pulsfald. **) Puls uforandret.

Glycogendepoterne i Organismen spiller sikkert en Rolle for Reaktionens Forløb, idet Kurven — naturligt nok — bliver fladere, naar Depoterne er ved at være opbrugte. Et Eksempel herpaa ser jeg i Kurve 2 og 2*, der belyser en Diabetikers Adrenalinblodsukkerkurve til forskellige Tider. Ved Indlæggelsen var Blodsukkeret 168 mg%, og det steg efter 0,01 mg Adrenalin i Løbet af 20 Minutter til 186; Udgangspunktet naaedes efter 70 Minutter. Der var ++ Acetone og + Diacetyddikesyre i Urinen. Nogle Dage senere gentoges Forsøget, og Blodsukkeret steg i Løbet af 20 Minutter fra 173 til 208; Udgangspunktet naaedes efter 80 Minutter. Der var nu kun svagt Spor af Acetone og Diacetyddikesyre. Den betydeligere Stigning af Blodsukkeret ved sidste Undersøgelse tænker jeg mig foraarsaget af, at der efter Insulinbehandling var aflejret en vis Mængde Glycogen (i Leveren — og maaske andre Steder), saaledes at Adrenalinets nedbrydende Kraft paa dette bedre kunde udfolde sig.

Adrenalinblodsukkerkurven synes ogsaa at være afhængig af Lidelsens Grad, idet Blodsukkerstigningen blev større (forudsat, at der er Glycogendepoter i Organismen?) og mere langvarig jo alvorligere Tilfældet var. I Modsætning hertil mener *Brems* (20), at der ikke er Sammenhæng mellem Kurvens Udseende og Lidelsens Grad; men i og for sig er det ikke mærkeligt, at der er en vis Sammenhæng, naar man betænker, at Adrenalinet — direkte eller indirekte — bevirker en forøget Insulinproduktion (*Zuntz & la Barre* (311) o. a.), og at det sandsynligvis er denne, der bevirker Faldet af Blodsukkerkurven (se senere). Jo mere derfor Pancreas er lidende, d. v. s. jo sværere Diabetes er, jo mindre Insulin produceres der, og jo længere varer det, inden der er nok til at »overvinde« Adrenalinvirkningen og faa Blodsukkeret til at falde.

Der kom kun i 3 Tilfælde Glucosuri, — sandsynligvis fordi Blodsukkerstigningen var af saa kort Varighed.

Det intraoculære Tryk. Der kunde ikke paavises Ændringer, der laa udenfor Forsøgsfejlen.

Adrenalinreaktionerne ved Diabetes mellitus afveg saaledes kun for Blodsukkerets Vedkommende fra det normale.

Adrenalinreaktionen ved Glaucoma simplex.

Reaktionen udførtes paa 15 Patienter — i Reglen flere Gange paa samme Patient, og Gennemsnitsværdierne anvendtes. Ligesom ved de to foregaaende Grupper — normale og Diabetikere — sørgede man for at udelukke Patienter med Hypertension.

Som allerede omtalt har mange tidligere Forfattere ment, at Glaucoma simplex-Patienter var overfølsomme for Adrenalin, og de har deraf villet slutte, at der hos disse var forøget Tonus i det sympatiske Nervesystem. Særlig Mauno I'annas (288) har beskæftiget sig med Glaucompatienternes Adrenalinfølsomhed, men man har tidligere hos Glaucompatienter kun interesseret sig for det systoliske Blodtryk. I de nedenfor nævnte Undersøgelser er der samtidig med Bestemmelsen af det systoliske Blodtryk foretaget Undersøgelser over det diastoliske Blodtryk, Pulsfrekvensen og Blodsukkeret; disse Undersøgelser supplerer paa en heldig Maade Resultaterne af den systoliske Blodtryksbestemmelse.

*Adrenalinblodtryksreaktion ved Glaucoma simplex (systolisk)
(0,01 mg Adrenalin intravenøst).*

Nr.	Navn	Prim. Stign.	Prim. Fald	Max. Stign.	Blodtryk max. efter
1	♂ T. 49 Aar	27	0	27	1 Min.
2	♂ S.R. 59 »	25	0	25	1½ »
3	♂ L. 61 »	3	0	3	—
4	♂ X. 45 »	31	0	31	1½ »
5	♂ S. 39 »	28	0	28	1 »
6	♂ R. 71 »	5	0	5	—
7	♀ P. 52 »	25	0	25	1½ »
8	♀ A. 56 »	30	0	30	1 »
9	♀ J. 65 »	0	0	0	—
10	♀ P. 49 »	25	0	25	1½ »
11	♀ J. 51 »	38	0	38	1½ »
12	♀ H. 46 »	22	0	22	1 »
13	♀ S. 59 »	10	0	10	1 »
14	♀ L. 50 »	27	0	27	1½ »
15	♀ T. 38 »	35	0	35	1½ »

*Adrenalinblodtryksreaktion ved Glaucoma simplex (diastolisk)
(0,01 mg Adrenalin intravenøst).*

Nr.	Navn	Prim. Fald	Prim. Stign.	Max. Fald	Blodtryk min. efter	Systolisk Reaktion
1	♂ T. 49 Aar	30	0	30	1½ Min.	pressorisk
2	♂ S.R. 59 »	30	0	30	2 »	»
3	♂ L. 61 »	15	0	15	1 »	»
4	♂ X. 45 »	35	0	35	1½ »	»
5	♂ S. 39 »	25	0	25	1 »	»
6	♂ R. 71 »	10	0	15	1½ »	»
7	♀ P. 52 »	35	0	35	1½ »	»
8	♀ A. 56 »	30	0	30	1½ »	»
9	♀ J. 65 »	0	0	0	—	
10	♀ P. 49 »	30	0	30	1½ »	»
11	♀ J. 51 »	25	0	25	2 »	»
12	♀ H. 46 »	30	0	30	1 »	»
13	♀ S. 59 »	20	0	20	1½ »	»
14	♀ L. 50 »	15	0	15	2 »	»
15	♀ T. 38 »	30	0	30	1½ »	»

Blodtryksreaktionen. I 12 Tilfælde steg det systoliske Blodtryk med gennemsnitlig 26,9 mm Hg. (mellem 10 og 38 mm). I 3 Tilfælde kom der Blodtryksforandringer paa 5, 3 og 0 mm, men der saas i intet Tilfælde Fald af det systoliske Blodtryk. Stigningen var allerede begyndt ved den første Bestemmelse ½ Minut efter Injectionen, og Maximum fandtes næsten altid 1—1½ Minut efter Injectionen. Stigningen var ret stejl, medens Faldet var mere langstrakt — ofte med et stærkt Fald i Begyndelsen. I Løbet af 4—5 Minutter var Blodtrykket vendt tilbage til Udgangspunktet eller lidt derunder.

Det diastoliske Blodtryk viste i 14 Tilfælde et Fald paa gennemsnitlig 27,5 mm Hg. Nogen helt konstant Sammenhæng mellem det systoliske Maximum og det diastoliske Minimum kunde der ligesaa lidt paavises hos Glaucoma simplex-Patienter som hos normale og Diabetes mellitus-Patienter.

Pulsfrekvensen. Der iagttoges i 13 Tilfælde af Glaucoma simplex Tachycardi med en Frekvensforøgelse med indtil 42

*Middelblodtryk og Amplitude ved Glaucoma simplex
(0,01 mg Adrenalin intravenøst).*

Nr.	Før Injectionen	Efter Injectionen
1	138/90 × 84=114 <48 (42%)	165/75×114=120 < 90 (75%)
2	162/105× 96=134 <57 (43%)	187/80×126=134 <107 (80%)
3	153/85 × 66=119 <68 (57%)	156/70× 96=113 < 86 (76%)
4	135/80 × 84=108 <55 (51%)	166/45×114=106 <121 (114%)
5	124/80 × 84=102 <44 (43%)	152/55×108=104 < 97 (93%)
6	162/95 × 96=129 <67 (52%)	*167/85× 72=126 < 82 (65%)
7	147/85 × 96=116 <62 (53%)	172/50×120=111 <122 (110%)
8	156/90 × 72=123 <66 (54%)	186/80×102=133 <106 (80%)
9	160/90 × 96=125 <70 (56%)	**160/90×108=125 < 70 (56%)
10	133/85 ×102=109 <48 (44%)	***158/55×102=107 <103 (96%)
11	138/85 × 66=112 <53 (47%)	176/70×108=123 <106 (86%)
12	145/85 × 84=115 <60 (52%)	167/55×114=111 <112 (100%)
13	152/80 × 84=116 <72 (62%)	162/75×114=119 < 87 (73%)
14	162/90 × 72=126 <72 (57%)	189/65× 96=127 <124 (98%)
15	135/75 × 72=105 <60 (57%)	170/45×114=108 <125 (116%)

Slag i Minuttet — gennemsnitlig var Frekvensforøgelsen 29. Een Gang var Pulsfrekvensen uforandret og een Gang kom der et Fald af denne.

Middelblodtrykket var ikke tydeligt forandret.

Amplituden var derimod i alle de Tilfælde, hvor det systoliske Blodtryk steg og det diastoliske faldt, betydelig større end hos normale — gennemsnitlig 43 mm Hg, betinget af den næsten konstante store Stigning af det systoliske Blodtryk og store Fald af det diastoliske.

Blodsukkerreaktionen. Det er meget karakteristisk og i god Samklang med Glaucoma simplex-Patienternes forøgede Følsomhed for Adrenalin, at der hos saa godt som alle fandtes let forhøjet fastende Blodsukker. Det var lavest 95 mg% og højest 129 mg% — gennemsnitlig 112,6 mg%, hvilket sikkert maa betragtes som forhøjet; — til Sammenligning kan anføres, at Gennemsnitstallet for de normale Kontrolforsøg var 87,7, og at 100 mg% i Almindelighed angives som den højeste normale fastende Blodsukkerværdi (se f. Eks. *Holst* (113)); mellem de un-

*) Pulsfald. **) Blodtryk uforandret. ***) Puls uforandret.

dersøgte Glaucoma simplex-Patienter var der kun 2 med fastende Blodsukker under 100 mg%. Lignende Resultater fandt Malkin og Krassikow (199), der regner Normalværdien til 150 mg% (*Hagedorn — Norman Jensen*), idet de i 29,6% saa forhøjede Værdier ved Glaucom, endvidere Polichowa (223) (gennemsnitlig 127 mg% (*H. — N. J.*)) og for nylig Passow (212), der dog ikke angiver Tal.

Efter den intravenøse Adrenalininjection viste Glaucoma simplex-Patienterne det meget ejendommelige Forhold, at der kom en stor Stigning af Blodsukkeret paa gennemsnitlig 27,5 mg% (mellem 20 og 46); i Procent af Begyndelsesværdien udgjorde Stigningen 24% og udregnet pr. Minut 1,6%. Stigningens Varighed indtil Udgangsværdien var naaet beløb sig til 45 eller i nogle Tilfælde 60 Minutter. Maximum naaedes efter 10 eller i Reglen 20 Minutters Forløb. Slutningen af Kurven laa ofte lidt under Udgangsværdien.

*Adrenalinblodsukkerreaktion ved Glaucoma simplex
(0,01 mg Adrenalin intravenøst).*

Blodsukker i mg%.										
Nr.	før	10	20	30	45	60 Min.	Max. St.	% af Begv.	% pr. M.	Glucosuri
1	105	129	135	118	103	102	30	29	1,5	—
2	129	157	147	140	126	132	28	22	2,2	—
3	110	128	131	119	109	106	21	19	1,0	—
4	113	137	145	125	119	115	32	28	1,4	—
5	98	118	112	101	95	99	20	20	2,0	—
6	108	113	129	120	111	—	21	19	1,0	—
7	116	136	153	130	124	110	37	32	1,6	—
8	114	121	140	129	118	108	26	23	1,2	—
9	124	147	135	131	124	129	23	19	1,9	—
10	115	140	125	125	110	108	25	22	2,2	—
11	122	161	168	140	133	136	46	38	1,9	—
12	120	132	144	129	115	113	24	20	1,0	—
13	104	111	127	122	112	107	23	22	1,1	—
14	95	109	122	108	98	92	27	28	1,4	—
15	116	146	132	119	113	117	30	26	2,6	—

Glaucoma simplex=Patienternes Blodsukkerkurve efter 0.01 mg Adrenalin intravenøst viste saaledes et fra det normale afvigende Forløb — baade med Hensyn til Blodsukkerets Stigning og til Kurvens Varighed.

Det bemærkes, at ogsaa i de Tilfælde, hvor Blodtrykket ikke viste nogen Reaktion efter Adrenalin, kom der Stigning af Blodsukkeret, hvilket tyder paa, at det er de samme Processer, der foregaar i Organismen i alle Tilfælde, og at det er Forandringer i Blodkarrenes Evne til at reagere paa Adrenalin, der er Aarsagen til, at Blodtryksreaktionen svigter i nogle Tilfælde. — Der er saaledes Dissociation mellem Blodtryks- og Blodsukkerreaktionen i nogle Tilfælde af Glaucoma simplex.

Det intraoculære Tryk. I Modsætning til hvad der var Tilfældet hos normale og Diabetes=Patienter, kunde der hos Glaucoma simplex=Patienter efter intravenøs Adrenalininjection paavises et ringe Trykfald paa gennemsnitlig 7,3 mm i det glaucomatøse Oje. Trykfaldet indtraadte i Reglen efter $\frac{1}{4}$ —1 Times Forløb og holdt sig indtil 4 Timer. I det klinisk sunde Oje saa man 2 Gange et ganske ringe Trykfald (paa 3mm), hvilket maaske tyder paa Glaucoma incipiens.

Glaucoma simplex=Patienterne synes saaledes at være overfølsomme for Adrenalin, visende sig ved forøgede Blodtryks-, Puls- og Blodsukkerreaktioner efter intravenøs Adrenalininjection, og det synes at være den eneste Patientgruppe, der entydig viser denne Reaktionsmaade. Undersøgelsen af Diabetes mellitus=Patienter gav i hvert Fald for Blodtrykkets og Pulsfrekvensens Vedkommende ganske normale Værdier. Ved Mb. Basedowii hævder Csépai og Kylin (153) at have fundet »sympaticoton« Reaktion, medens Troell fandt varierende Resultater (Blodsukkeret er ikke undersøgt), og desuden har Brems undersøgt Hypertontikere, »visse« Neurastenikere og Patienter lidende af Astma bronchiale, men heller ingen af disse Patientgrupper viste Reaktionen, der mindede om de ved Glaucoma simplex iagttagne. Denne Overfølsomhed opfattede man tidligere som et Tegn paa forøget Tonus i hele det sympatiske Nervesystem (se S. 38—41), men man har imidlertid — som især R. Schmidt (263) og Brems (20) har gjort opmærksom paa — i høj Grad forvekslet Begreberne Tonus og Irritabilitet, idet disse ofte er blevet brugt som omtrent identiske, medens

det i Virkeligheden nærmest er saaledes, at formindsket Tonus ledsages af øget Irritabilitet og omvendt (*Brems*).

Adrenalinet er saaledes ikke et sympaticotropt Stof, der virker paa Nerveendelserne, men derimod blot et sympaticomimisk — et Stof, hvis Virkninger ligner de Symptomer, der fremkommer ved Irritation af det sympatiske Nervesystem (*Brems* (20)).

Hvorledes denne Overfølsomhed for Adrenalin — Sympaticotoni — som den sikkert med Urette er blevet kaldt, skal forklares i Enkeltheder, er man ikke naaet til Enighed om endnu. Den Anskuelse, at Adrenalinet virker elektivt paa det sympatiske Nervesystem, synes at være omtrent forladt, og *Langleys* Opfattelse, at Adrenalinet virker paa selve Cellens »receptive Substans«, og den *Howell-Zondekske* Theori, at det er Forholdet mellem Ca-Ionen paa den ene Side og K₂ og Na-Ionen paa den anden, der betinger Adrenalinvirksomheden, synes heller ikke at holde Stik. *Brems* tager i et senere Arbejde (Hosptid. 1929, S. 321) noget Afstand fra den Opfattelse, som han hylder i sin Disputats (20), idet han betegner den *Howell-Zondekske* Theori som en Arbejdshypothese, der ikke kan forklare alle Adrenalinreaktionens Fænomener, og *Tömansson* (Disputats 1927) finder trods utvivlsom K₂ eller Ca-Overvægt i Systemet Ca/K ikke Symptomer paa Overvægt af Sympaticus eller Parasympaticus samtidig paa alle Omraader.

Glaucoma simplex-Patienternes abnorme Følsomhed for Adrenalin kan ikke tydes som et Tegn paa en tilstedeværende Sympaticotonus. Adrenalinreaktionens Forløb afhænger sikkert af talrige andre Faktorer end Tilstanden i det vegetative Nervesystem, Faktorer om hvilke man ved saare lidt, men der er al Grund til at antage, at indresekretoriske Forhold er af stor Betydning. Man kan derfor af den abnorme Adrenalinreaktion ved Glaucoma simplex (den store Blodtrykstigning og Blodsukkerstigning samt den stærke Pulsfrekvensforøgelse i Sammenligning med normale) ikke slutte, at Glaucoma simplex-Patienterne er sympaticotone; den viser kun, at Glaucoma simplex ikke er en lokal Lidelse i Øjet, men at hele Organismen er lidende — eller med andre Ord, at Glaucoma simplex er et sygt Øje i en syg Organisme.

ADRENALINET'S VIRKNING VED SUBCONJUNCTIVAL INJECTION

For helt at undersøge Adrenalinets Forhold til det intraoculære Tryk, maa man ogsaa betragte Virkningen af det ved subconjunctival Injection, og man undgaar derfor ikke at komme ind paa Adrenalinbehandlingen af Glaucom. — Der skal imidlertid ikke her tages Stilling til denne Behandlingsmaades større eller mindre Hensigtsmæssighed.

De første Beretninger om Adrenalinet som antiglaucomatøst Middel fremkom fra *Darriers* (44) Haand kort før Aarhundredskiftet; han anvendte Inddrypning af Binyreextrakt i Conjunctivalsækken sammen med Myotica, medens *Ferdinands*, *Reynolds* og *Bates* (66) ansaa Suprarenin alene for et godt anti-glaucomatøst Middel.

I 1905 anbefalede *Wessely* (296) subconjunctivale Adrenalin-injectioner ved glaucomatøs Iritis og mente, at man uden Fare kunde give 1 ccm af en 1/10⁰/₀₀ Opløsning, men han synes ikke at have gjort Forsøg paa Mennesker. Senere fandt *Rubert* (240) ved subconjunctivale Adrenalininjectioner hos normale, at det intraoculære Tryk faldt 6,1 mm i Løbet af 6 Timer (Trykket holdt sig lavt i 6—7 Dage); han anvendte 0,25 ccm fysiologisk Saltvand, hvori der fandtes 2 Draaber Adrenalin. *Erdmann* var vistnok den første, der anvendte subconjunctivale Adrenalininjectioner i Glaucomtherapien, og han saa ved Injection af 1/5—1/10 ccm af en 1⁰/₀₀ Adrenalinopløsning en saa udtalt Mydriasis, at friske Synechier sprængtes. Han mener, at Adrenalin særlig egner sig til Behandling af Glaucoma simplex. *Köllner* (161) og *Knapp* (143) fik i det væsentlige samme Resultater.

Det er imidlertid særlig *Hamburgers* (91—92—93—94) Undersøgelser fra 1923 og de følgende Aar, der har henledt Op-

mærksomheden paa Adrenalinbehandlingen af Glaucom. Ved Anvendelse af 0,2—0,5 ccm af en 1‰ Adrenalinopløsning saa *Hamburger* et betydeligt Trykfald og stærk Mydriasis; han bemærkede endvidere, at Eserin atter fik Virkning i de Tilfælde, hvor det inden Adrenalininjectionen havde været uvirksomt (modsat *Nonay* (206)). I enkelte Tilfælde kom der Trykstigning efter Adrenalininjectionen, men Trykket faldt hurtigt efter Myotica. Særlig velegnet til Adrenalinbehandling fandt han Glaucoma simplex. *Hamburger* gik imidlertid snart over til at anvende Glauco-sandraaber*) til Inddrypning i Conjunctivalsækken i Stedet for Adrenalininjectionerne.

Siden 1923 er der offentliggjort talrige Afhandlinger over dette Emne, bl. a. af *Bonnefon* (15), *Braun* (19), *Cords* (37), *Erdmann* (60), *Gifford* (79), *Gredzielski*, *Hagen* (88), *Hamburger* (91—94), *Hegner* (99), *Kadlicky* (130), *Kljacko* (142), *Mans* (191), *Parker* (210), *Rentz* (233), *Römer*, *Safar* (244), *Samojloff* (248—250), *Ungerer* (285) og *Mauno Vannas* (288), der alle i det hele og store fandt gunstige Resultater ved de forskellige Glaucomformer — især ved Glaucoma simplex og Iridocyclitis glaucomatosa, men mindre gode ved akut og inflammatorisk Glaucom.

Hertel (108) og *Thiel* (280) fandt meget varierende Resultater ligesom *Böhm jun.*, v. *Imre* og *Nonay* (206), og endelig saa *Duke Elder & Law* (52), *Jess* (126), *Löhlein* (180), *Wright & Koman* (305) snarest daarlige Resultater.

Mauno Vannas slutter sine Betragtninger over Virkningen af den subconjunctivale Adrenalininjection hos Glaucoma simplex-Patienter med at anføre, at Glaucom hos adrenalinfølsomme Individer sandsynligvis vil være paavirkeligt af Adrenalin, men det kan i de enkelte Tilfælde ikke forudsiges, om Virkningen vil være en Nedsættelse eller en Stigning af det intraoculære Tryk.

Egne Undersøgelser.

I det følgende skal der gøres Rede for Resultaterne af subconjunctival Injection af 0,3 ccm 1‰ Adrenalinopløsning. Injectionen foretoges i Cocainanæstesi, og til Tensionsbestem-

*) Blanding af Suprarenin og 2‰ Methylaminoacetyrokatechin.

melserne er der i hver Serie anvendt samme Tonometer. Tryk-
ket maalttes i alle Tilfælde paa begge Øjne lige efter hinanden,
og som reelle Forandringer fordredes mindst et Udslag paa
5 mm; ved de primære Trykstigninger er der imidlertid ogsaa
taget Hensyn til Udslag paa 3 mm Hg. Trykket maalttes 10, 20,
40 Minutter, 1, 2, 4 Timer og 1 og 2 Døgn efter Injectionen —
hos Glaucom-Patienterne desuden hvert Døgn i den følgende
Tid, indtil Trykket atter var naaet tilbage til Udgangspunktet.
Trykket maalttes saa relativt sjældent for at undgaa Læsioner
af Cornea, men det viste sig at være ofte nok til at give et Bil-
lede af Svingningerne i det intraoculære Tryk efter Adrenalin-
injectionen. — I de Tilfælde, hvor der forinden var givet Myo-
tica, ventede man med at foretage Forsøgene til Virkningen
af denne Behandling var afløbet.

Pupilstørrelsen maalttes med et almindeligt Millimetermaal.

I alt undersøgte 20 Tilfælde af Glaucoma simplex, og der
kom Tryknedsættelse i 13 (8 Gange til det normale); 5 Gange
var Trykket uforandret, og i 2 Tilfælde steg Trykket. Disse
Tal stemmer meget godt overens med *Mauno Vannas'*, idet han
af 34 Tilfælde fandt Trykfald 26 Gange — deraf 20 til det nor-
male — 7 Gange uforandret Tryk og 1 Gang Trykstigning.

Trykket holdt sig lavt fra 2 Timer til 6 Dage efter Injec-
tionen.

Det gennemsnitlige Trykfald var 17,5 mm Hg, og det stør-
ste 39 mm Hg. Det synes — som ogsaa *Mauno Vannas* anfø-
rer — at være de højeste Tryk, der falder mest, uden at det dog
er en fast Regel. Saavel Faldet som Stigningen synes at være
lytisk.

I 11 af de 13 Tilfælde, der reagerede med Trykfald, kom
der inden dette begyndte, en ringe Stigning paa indtil 7 mm Hg
(lignende Trykstigning er iagttaget 8 Gange af *Mauno Van-
nas* (288)). Stigningen var altid højest 10—20 Minutter efter
Injectionen — som det senere skal ses omtrent samtidig med,
at Blodtryksstigningen, der følger den subconjunctivale Adre-
nalininjection, naaede Maximum, hvilket formentlig berettiger
til at sætte disse to Fænomener i Forbindelse med hinanden.
Denne ringe initiale Stigning er karakteristisk for Glaucom-Pa-
tienterne, idet den ikke fandtes hos et eneste af de normale
Kontroltilfælde.

*Det intraoculære Tryk efter subconjunctival Adrenalininjection
(0,3 ccm 1^o/₁₀₀ Adrenalin) (Glaucoma simplex).*

Tilfælde med Trykstigning.

Tryk inden Injectionen	31	33	33	36	36	37	42	42	42	45	54	59	61
Tryk efter »	19	22	26	19	22	16	22	31	33	19	26	46	22
Trykfaldet	12	11	7	17	14	21	20	11	9	26	28	13	39
(Tilfælde Nr.	12	1	11	19	8	20	2	18	14	5	4	10	17)

Tilfælde med Trykfald.

Tryk inden Injectionen	33	45
Tryk efter	»	48 61

Trykstigningen	15	16
(Tilfælde Nr.	6	13)

Upaavirkede Tilfælde.

Tryk inden Injectionen	31	33	36	42	54
Tryk efter »	28	36	36	39	54
Trykændringen	—3	+3	0	—3	0
(Tilfælde Nr.	3	15	9	16	7)

Trykfaldet er i Reglen begyndt ca. $\frac{1}{2}$ Time efter Injectionen (7 Tilfælde) og i Resten 1—3 Timer efter. Det meget sene Trykfald — 1 Døgn efter Injectionen — som *Mauno Vannas* omtaler*), er ikke iagttaget. Det laveste Tryk naaedes altid i Løbet af et Døgn.

I de to Tilfælde (6, 13), hvor der kom Trykstigning, begyndte denne omtrent paa samme Tidspunkt som den omtalte initiale Trykstigning; i Stedet for derefter at falde steg Trykket derimod yderligere. Trykket maalttes i disse Tilfælde noget hyppigere end ellers, og steg Trykket stadig efter 6 Timers Forløb, afbrødes Forsøget, og der gaves Myotica.

*) *Mauno Vannas* maaler sjældent det intraoculære Tryk i Tidsrummet fra 2 Timer til 1 Døgn efter Injectionen.

I alle de Øjne, hvor der var injiceret Adrenalin, kom der Pupildilatation. Dilatationen begyndte 4—8 Minutter efter Injectionen, og ofte kunde man iagttage, at Dilatationen tog sit Udgangspunkt svarende til det Sted, hvor Injectionen var foretaget, hvilket kunde tyde paa, at Adrenalinets Pupilvirkning, i hvert Fald til at begynde med, er en ren lokal Virkning. Maximum naaedes efter ca. $\frac{1}{2}$ Time; i Løbet af 4—6 Timer begyndte en svag Kontraktion, og efter 1 Døgn's Forløb var Forholdene tilnærmelsesvis atter normale. — Mydriasis efter Adrenalin-injection er iagttaget mange Gange tidligere (*Erdmann* (59), *Hamburger* (91—94), *Mauno Vannas* (288), *Wessely*) og kan være saa voldsom, at friske Synechier sprænges (*Erdmann*), og den holder sig trods Udtommelse af Kammervandet (*Wessely*). Man har ogsaa ment, at Adrenalinets Pupilvirkning spillede en vigtig Rolle for Trykændringerne (se senere).

I nogle Tilfælde kunde der endog iagttages ringe Mydriasis paa det andet Øje, et Fænomen, der af *Hamburger* opfattes som foraarsaget af »Reizübertragung« fra Øje til Øje, medens *Römer & Krebs* (243) og *Mans* (191) ser Aarsagen i en Irispaavirkning gennem Blodvejen af det resorberede Adrenalin, hvilken Anskuelse sikkert er den rigtigste. Mulig kan en Paavirkning af visse Hjernecentre ogsaa spille en Rolle.

Det intraoculære Tryk efter subconjunctival Adrenalininjection
(0,3 ccm 1‰ Adrenalin) (Normale).

Tryk inden Injectionen:	16	16	19	19	19	22	22	22	22	22
Tryk efter »	14	11	14	16	16	16	16	19	19	16
Trykfaldet	2	5	5	3	3	6	6	3	3	6

Hos normale saas i alle Tilfælde et Trykfald paa gennemsnitlig 4,2 mm Hg efter 0,3 ccm Adrenalin subconjunctivalt. Det laveste Tryk iagttoges 2 Timer efter Injectionen, og der fandtes ikke nogen primær Stigning i noget af disse Tilfælde. Trykket holdt sig lavt 4—6 Timer efter Injectionen. Ogsaa i disse Tilfælde kom der udtalt Mydriasis paa det behandlede Øje, og enkelte Gange ogsaa paa det ikke behandlede, hvorimod der ikke her kunde konstateres Trykfald.

Blodtrykket efter subconjunctival Adrenalininjection. Samtidig med Bestemmelserne af det intraoculære Tryk efter 0,3 ccm 1‰ Adrenalin, undersøgtes det, om det var muligt at paa-
vise Svingninger i Blodtrykket. Blodtrykket maalt 4 Gange i de første 10 Minutter efter Injectionen, og senere kun hvert 5. Minut.

Ændringerne i det systoliske Blodtryk efter subconjunctival Adrenalininjection (0,3 ccm) (Glaucoma simplex).

Blodtryks-

stigningen:	Uforandret (0—5)	6—10	11—20	21—30 mm Hg
Antal Tilfælde	4	5	6	3

I to Tilfælde faldt Blodtrykket (Tilf. 6 og 18). Begyndelses-
blodtrykket var henholdsvis 163 og 185 mm Hg. Faldet beløb
sig til henholdsvis 15 og 20 mm Hg.

Ændringerne i det systoliske Blodtryk efter subconjunctival Adrenalininjection (0,3 ccm) (Normale).

Blodtryksændringen	0—5	6—10	11—20	21—30 mm Hg
Antal Tilfælde	—	6	8	1

I 14 af 20 Tilfælde af Glaucoma simplex kom der efter Adrenalininjectionen — som det var at vente — en Stigning af det systoliske Blodtryk paa gennemsnitlig 16 mm Hg, ligesom der ogsaa kom en ringe Stigning af Middelblodtrykket og en betydelig Forøgelse af Amplituden, samt endelig et Fald af det diastoliske Blodtryk. Reaktionen mindede i meget udtalt Grad om dem, der er beskrevet som karakteristiske for intravenøs Adrenalininjection, kun varede det noget længere inden Fænomenerne indtraadte. Blodtryksforandringerne var i Reglen begyndt 5 Minutter efter Injectionen, Maximum naaedes i Reglen 10 Minutter efter Injectionen, og senest 30 Minutter efter var Blodtrykket naaet tilbage til det normale.

I 4 Tilfælde kom der ingen Forandring af Blodtrykket og hos 2 Patienter — med Blodtryk paa 163 og 185 mm Hg — kom der efter Adrenalininjectionen Blodtryksfald. Reaktionen mindede i disse Tilfælde om den, der er karakteristisk for Hypertonikere (se f. Eks. *Brems* (20)).

Sammenligning mellem Blodtryksændringerne ved intravenøs og subconjunctival Adrenalininjection. (Glaucoma simplex).

Intravenøs Injection (Tilf. Nr.)	Subconjunctival Injection (Tilf. Nr.)
Blodtryksstigning 1, 2, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15	1, 2, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 15.
Blodtryk uforandret 3, 6, 9.	3, 9, 14.
Blodtryksfald	6.

Desuden foretoges der subconjunctival Adrenalininjection paa 5 Patienter, hvor der ikke gjordes intravenøse Følsomhedsprøver; disse fordeler sig saaledes:

	Tilfælde Nr.
Blodtryksstigning	16, 17, 20
Blodtryk uforandret	19
Blodtryksfald	18

Som det fremgaar af Tabellen reagerede de samme Patienter paa væsentlig samme Maade efter subconjunctival og intravenøs Injection.

Ogsaa ved subconjunctival Adrenalininjection viste Glaucoma simplex-Patienterne sig overfølsomme for dette Stof, idet nogle normale Kontrollforsøg kun viste en gennemsnitlig Stigning paa 11 mm Hg. At Blodtryksforandringerne indtræder langsommere end ved den intravenøse Injection og hurtigere end ved den subcutane (om denne se f. Eks. *Kylin* eller *Brems*) skyldes sandsynligvis de forskellige Resorptionsforhold.

Hvorvidt der er Blodtryksforandringer efter subconjunctival Adrenalininjection har været et noget omtvistet Spørgsmaal. *Rosenberg* (237) fandt Blodtryksstigning 1—2 Minutter efter Injectionen, og Stigningen svandt i Løbet af 10 Minutter. *Mans* (191) og *Rentz* (233) fandt ingen Ændringer af Blodtrykket, men de begyndte ogsaa først deres Maalinger ca. 10 Minutter efter Injectionen, og heller ikke *Samojloff* iagttog Ændring af Blodtrykket. *Rentz* mener, at der maa være Blodtryksændringer, selv om han ikke kunde maale dem, da han efter Adrenalininjectionen iagttog Hjertebanken og Svimmelhed (ligesom *Erdmann* (60)). Derimod iagttog *Safar* (244) en Blodtryksstigning,

der begyndte næsten straks efter Injectionen og varede ca. $\frac{1}{2}$ Time, og han fandt, at den mindede om Forandringerne ved subcutan og intravenøs Injection, og endelig fandt *Mauno Vannas* (288), at de Blodtryksforandringer, som han iagttog efter Adrenalininjectionen ikke med Sikkerhed kunde siges at være forårsaget af Adrenalinet, idet der ogsaa kom Blodtryksforandringer ved subconjunctival Injection af fysiologisk Kogsaltopløsning. Ved nogle Forsøg af samme Art, som jeg anstillede, saa jeg imidlertid ikke Blodtryksstigninger, der oversteg Fejlgrænsen (5 mm). Jeg anser det derfor for utvivlsomt, at de af mig iagttagne Blodtryksforandringer efter subconjunctival Adrenalininjection skyldes dette Stof.

Blodsukkeret. Der foreligger ingen tidligere Undersøgelser over Blodsukkerets Forhold efter subconjunctival Adrenalininjection. Kurven var som venteligt af længere Varighed end den intravenøse, men derimod kortere end den subcutane Injectionsskurve, om hvilke den iøvrigt mindede. (Om denne sidste se *Brems* (20)).

Hos normale kom der efter den subconjunctivale Adrenalininjection en gennemsnitlig Stigning af Blodsukkeret paa 25 mg%, og Kurvens Maximum naaedes 30—40 Minutter efter Injectionen.

Hos Glaucoma simplex-Patienter var Stigningen gennemsnitlig 34 mg%, og Maximum naaedes i Reglen noget senere end hos normale. Typerne i Blodsukkerforandringerne var af ganske samme Natur som efter den intravenøse Adrenalininjection, hvorfor der ikke her skal gøres nøjere Rede for Kurvernes Forløb.

Men hvad er nu Aarsagen til, at der overhovedet kommer Forandringer af det intraoculære Tryk efter Adrenalininjectioner?

Allerede tidligt (omkring 1900) var man klar over, at Formindskelse af den intraoculære Blodmængde og Kontraktion af de intraoculære Kar var af væsentlig Betydning for Nedsættelsen af det intraoculære Tryk (af *Schultén*, *Grønholm* (85),

Köllner). *Wessely* saa Aarsagen til Trykfaldet i en nedsat Sekretion af Kammervand p. Gr. af Karkontraktion, og *Hamburger* (92) nærede først den Anskuelse (1924), at Adrenalinvirksomheden beroede paa en Genoprettelse af slappet Kartonus (Slappelse i det sympatiske System) og deraf følgende Udtømmelse af de store Vanddepoter i Uvea (sml. *Fischer's* (67), *Magitot's* (187) o. a. Opfattelse af Glaucomet som et »Ødem i Øjet«), men han ændrede senere sin Opfattelse, og mener nu, at Adrenalinet ophæver den venøse Stase, der efter hans Mening findes i glaucomatøse Øjne, til Fordel for en arteriel Hyperæmi, og denne skulde p. Gr. af den lige udstaaende »Kvælning af Vævet« blive særlig kraftig og bevirke forøget Stofskifte og Trykfald. Han sammenligner Fænomenerne med en Betændelse (Iritis o. l.), der som bekendt har Tendens til at nedsætte Trykket. *Seidel* og hans Elever (*Serr*, *Schmelzer* (260)) forklarer Tryknedsættelsen som en Følge af Iltmangel p. Gr. af de kontraherede Kar, og af en toksisk Virkning, som de tillægger Adrenalinet, hvorved Virksomheden af Cellerne i Corpus ciliare skulde formindskes, og Produktionen af Kammervand nedsættes; — som Følge deraf finder *Serr* Adrenalinbehandlingen forfejlet, og Myotica-behandlingen mere rationel, da denne letter Afløbet.

Thiel (279) ser Forklaringen paa Trykfaldet i en Kontraktion af Uveas Kar og den derpaa følgende Anæmi, og Aarsagen til den primære Trykstigning i en nedsat Resorption gennem den ved Pupildilatationen formindskede Irisoverflade og i en forbigaaende Kardilatation. *Kadlicky* (130), *Römer & Krebs* (243) nærer omtrent samme Anskuelser som *Hamburger*, dog tillægger de samtidig Ultrafiltration og Resorption en vis Betydning; de mener desuden, at der ved Glaucoma simplex er Forandringer i Kapillærvæggen (sml. f. Eks. *Abadie* (1)). *Mans* (191) finder Forklaringen paa Adrenalinets langvarige »sekundære« Virkning i de tilnærmelsesvis normale Cirkulationsforhold i Øjet, der fremkommer, naar Øjentrykket er faldet efter Adrenalininjectionen, og *Braun* (19) ser Aarsagen i en »Tætning« af Kapillærvæggen, (sml. *Lange* (166) og *Thiel* (279)), saa Albuminstofferne ikke kan passere, medens v. *Imre* særligt har Opmærksomheden henvendt paa K/Ca-Ligevægten og ikke mener, at Karkontraktion spiller nogen større Rolle, forøvrigt

ligesom *Safar* (244), der ikke ophthalmoscopisk har kunnet paa-
 vise nogen Kontraktion af Uveakarrene hos albinotiske Kani-
 ner, besynderligt nok, da talrige Forff. (sidst *Larsson* (171)) har
 set en saadan Virkning. Endelig forklarer *Mauno Vannas* (288)
 den første Del af Trykfaldet som en direkte Følge af Adrena-
 linets Indvirkning paa Uveas Kar, men Karkontraktionen er
 kun et Middel til at fremkalde de Forandringer i Celler, Væv
 eller Øjenvædske, der er det egentlige og afgørende; saafremt
 imidlertid Blodkarrene i for høj Grad har mistet Kontraktions-
 evnen, kommer der efter Adrenalininjectionen intet Trykfald,
 Trykket bliver uforandret eller kan endog stige. (Ogsaa *Clau-
 sen* (33), *Kadlicky* (130), *Löhlein* (182), *Thiel* (280) tillægger
 Kontraktionsevnen stor Betydning). Trykstigningen — baade
 den »primære« og den »sekundære« forklarer han som en di-
 rekte eller indirekte Følge af Pupildilatationen (omtrent som
Löhlein (182)).

Til Slut skal lige anføres, at *Ungerer* ser Aarsagen til Tryk-
 faldet i en efter Karkontraktionen følgende Dilatation af Ve-
 nerne, hvorved Afløbet skulde lettes, og en livligere Blodgen-
 nemstrømning resorbere Exsudater og Ødemer, hvorimod *Sa-
 mojloff* (250) intet bestemt Standpunkt indtager, idet han siger,
 at Adrenalinvirksomheden ved Glaucom er temmelig uklar, og han
 mener ikke, at Indvirkning paa Sympaticus spiller nogen Rolle
 i denne Sammenhæng, da Stoffer, der har en helt anden Virk-
 ning paa Sympaticus end Adrenalin, har ganske samme Virk-
 ning paa Øjet som dette Stof. *Dieter* (46) ser Aarsagen i et
 Trykfald i Kapillærerne, men dette kan ikke forklare den lang-
 varige Tryknedsættelse.

De Faktorer, der kan bringe det intraoculære Tryk til at
 stige, er følgende: Skrumpning af Øjets omgivende Hinder (væ-
 sentlig Sclera) og Forøgelse af Bulbus' Indhold. Bulbus' Indhold
 kan forøges ved nedsat Afløb af Øjenvædske, forøget Produk-
 tion (vistnok kun i Sammenhæng med Nedsættelse af Afløbet),
 Volumenforøgelse af Lens og Corpus vitreum, samt endelig ved
 Overfyldning af det svampagtige Corpus ciliare. Tumordan-
 nelse intrabulbært kan naturligvis ogsaa give Trykforøgelse.

Hvilke af disse Faktorer, der betinger Udviklingen af Glaucoma simplex, skal jeg ikke komme ind paa, da dette langt fra er klarlagt endnu; det skal blot undersøges, paa hvilke af dem Adrenalinets sandsynligvis virker, naar det fremkalder Ændringer af det intraoculære Tryk.

At det ikke virker paa Sclera, kan vist betragtes som givet, og at det direkte skulde bevirke en Nedsættelse af Corpus vitreums eller Lens' Volumen er meget lidt sandsynligt. Det kunde tænkes, at Adrenalinets begunstigede Afløbet af Øjenvædske, men naar man samtidig betænker, at det fremkalder en kraftig Pupildilatation, hvilket hos Glaucom-Patienter altid bevirker Trykstigning, som man netop forklarer som en Følge af et vanskeliggjort Afløb, ses det, at det næppe kan være et af Adrenalinets fremkaldt forøget Afløb, der forårsager Trykfaldet.

Det synes saaledes at blive Adrenalinets Virkning paa Corpus ciliare og paa Produktionen af Kammervand — enten hver for sig eller rimeligvis i Forening — der skal forklare Ændringerne i det intraoculære Tryk.

Virkningen paa Corpus ciliare beror sikkert paa, at dette svampagtige Væv tømmes for Blod ved Kontraktionen af de tilførende Arteriolæ, men dette er næppe tilstrækkeligt til at bevirke de ofte meget betydelige Nedsættelser af det intraoculære Tryk, og i hvert Fald kan dette ikke forklare den langvarige Tryknedsættelse. Det er derfor højst sandsynligt, at der desuden kommer en Nedsættelse af Produktionen af Øjenvædske.

Om denne er et Sekretions- (fra Cellerne i Corpus ciliare) eller et Filtrationsprodukt er i og for sig ligegyldigt i denne Sammenhæng, men da Tilhængerne af Sekretionsteorien (*Seidel* og hans Elever) for at forklare den nedsatte Sekretion maa tillægge Adrenalinets en toxisk Virkning paa Cellerne i Corpus ciliare*) — en Virkning, som der ikke findes Paralleler til andre Steder i Organismen — og da de i hvert Fald ikke kan forklare den initiale Trykstigning efter Adrenalininjectionen og heller ikke, at den endelige Adrenalin-virkning nu og da bliver Tryk-

*) Mulig kan dog den nedsatte Blodtilførsel være Aarsag til den nedsatte Sekretion.

stigning i Stedet for Fald, og da der endelig (se Side 72) er al mulig Grund til at antage en forøget Permeabilitet af Kapillærerne ved Glaucoma simplex, er det mest sandsynligt, at Adrenalinvirksomheden maa forklares som en Følge af Forandringer af Filtrationsforholdene i Øjet, og ud fra denne Anskuelse vil jeg forsøge at forklare Adrenalinvirksomheden paa det intraoculære Tryk ved Glaucoma simplex.

Det maa bemærkes, at det er et af Stridsspørgsmaalene indenfor Ophthalmologien, om Øjenvædsken er et Sekretions- eller et Filtrationsprodukt, men flere og flere Forfattere gaar over til at hylde den sidste Anskuelse. Jeg kan ud fra mine Forsøg ikke tage bestemt Stilling til Spørgsmaalet; kun mener jeg, at Adrenalinvirksomheden paa det intraoculære Tryk lettest forklares ved at antage, at det foraarsager Forandringer i Filtrationsforholdene.

Det bliver da, som især *Duke-Elder* (50—51) og *Magitot* (186) har gjort opmærksom paa, de samme Faktorer, der gør sig gældende for det intraoculære Tryk, som overalt i Organismen (se ogsaa *Krogh* (149), *Poul Iversen & Nagazawa* (121)):

- I. Det hydrostatiske Tryk i Kapillærerne, der søger at presse Vædske ud gennem Kapillærvæggen.
- II. Blodets colloid-osmotiske Tryk, der søger at forhindre denne Vædskeudtræden, da Kapillærerne normalt er impermeable for Kolloider.
- III. Kapillærerne Permeabilitet.

Hertil kommer

- IV. at Kammervandet under visse Forhold (f. Eks. Iritis og Glaucom) indeholder en i Forhold til det normale forøget Mængde Albuminstof, der modvirker Blodets colloid-osmotiske Tryk.

Det almindelige Blodtryk (Sidetrykket i Aorta) spiller sikkert ingen større Rolle for det intraoculære Tryk (Patienter med Hypertensio arterialis har saa godt som altid et fuldstændig normalt intraoculært Tryk), hvad ogsaa f. Eks. *Horniker* (115),

Kleczkowsky (139), *Kümmel* (152), *Leber* (175), *Thiel* (279) og *Wessely* (299) har ment, ja *Kerppola* (138) mener endog, at der sjældent er Glaucom ved arteriel Hypertension — i Modsætning bl. a. til *Hertel* (105), *Krämer* (150), *Ramsay* (231), *Sattler* (253) og *Schmidt-Rimpler* (264); men paa den anden Side er der sikkert ikke Tvivl om, at en pludselig og stærk Blodtryksstigning hos disponerede kan fremkalde Glaucomanfald — Glaucome émotif, (Glaucom ved Angst, Frygt, Overraskelse o. l. (*Hegner* (99), *Horniker* (115), *Ramsay* (231) o. a.)).

Efter dette vil der saaledes kunne optræde forhøjet intra-oculært Tryk, naar:

- I. Det hydrostatiske Tryk bliver større end det colloid-osmotiske.
- II. Blodets colloid-osmotiske Tryk nedsættes, saa det bliver mindre end det hydrostatiske — eller naar disse to Faktorer kombineres.
- III. Kapillærvæggens Permeabilitet er forøget.

Om de to første Faktorer vides der intet sikkert ved Glaucom (se dog *Dieter* (46—47), *Larsson* (171), hvorimod der næsten er fuldkommen Enighed mellem de forskellige Forfattere, der har beskæftiget sig med dette Spørgsmaal, om, at Kapillærerne ved Glaucoma simplex er mere permeable end hos normale. Blandt disse Forfattere kan nævnes *Abadie* (1) (Innervationsforstyrrelse med Kardilatation), *Magitot* (187) (Permeabilitetsforøgelse af Kapillærerne), *Pletnewa* (221) (Stase i Kapillærerne og Funktionsforstyrrelse af Kapillærvæggen), *Römer & Krebs* (243) (Permeabilitetsforandringer i Kapillærvæggen), *Scheerer*, *Parissius & Mayer-List* (256) (vasoneurotiske Symptomer med langsom Blodstrømning og Stase i Øjets Kar), *K. Schmidt* (261) (Kapillærbeskadigelse). Enkelte (*Kümmel* (152), *Calhoun* (29)) mener, at der ved Glaucom samtidig med Forandringerne i Øjets Blodkar er vasculære Lidelser i den øvrige Organisme.

Paa Kapillærbeskadigelse tyder ogsaa *Uribe y Troncoso's* (286) og *Aschers'* Paavisning af forhojet Albuminindhold i Kamernervandet hos Glaucompatienter, og ligeledes *Köllners* (160) og *Thiels* (279) iagttagelse, at der hos Glaucom-Patienter, men ikke

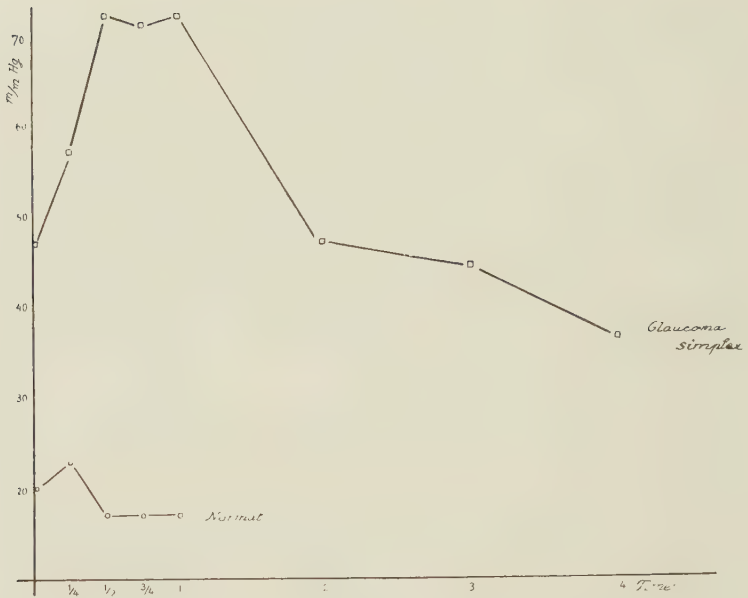
hos normale, efter Indgift af Natrium-Fluorescin, kan paavises Overgang i Kammervandet af dette Stof, — sammenholdt med Höbers Angivelse, at Natrium-Fluorescinet er bundet til Kolloider.

I samme Retning peger ogsaa *Thiel's* (281) Undersøgelser over Virkningen paa det intraoculære Tryk af experimentel Blodtryksforhøjelse, hvilket hos Glaucompatienter, men ikke hos normale, gav Tensionsstigning; i denne Forbindelse maa ogsaa nævnes *Petersen, Levinson & Arquin's* (216) Paavisning af, at Hudkapillærerne var mere permeable hos »sympaticotone« (blandt hvilke der fandtes en Del Glaucoma simplex-Patienter), end hvor det vegetative Nervesystem var i Ligevægt, — et Resultat, der stemmer godt med *Aschers* (4) og *Kajikawa's* (136) Anskuelse, at sympatisk Irritation forøger Kapillærernes Permeabilitet.

Endelig har jeg sammen med *S. Heegaard* anstillet nogle Forsøg over det intraoculære Tryks Forhold hos normale og Glaucompatienter efter Optagelse af 1 Liter Vand pr. os, for mulig derigennem at faa Støtte for den Antagelse, at der hos Glaucompatienter fandtes en Beskadigelse af Øjets Kapillærer.

Forsøgene foretoges om Morgen, og Forsøgsindividerne havde fastet siden den foregaaende Aften. Inden Forsøget maaletes det intraoculære Tryk ved Hjælp af *Schiøtz's* Tonometer (i Holocainanæstesi), og Forsøgsindividet drak derefter 1 Liter Vand i Løbet af et Kvarter. Det intraoculære Tryk bestemtes i den første Time hvert Kvarter og senere hver Time i ialt 4 Timer.

Hos normale kunde der efter Vædskeoptagelsen ikke iagttages nogen sikker Stigning af det intraoculære Tryk — eller i hvert Fald kun en ganske ubetydelig, højst 3 mm Hg —, medens der i alle Tilfælde af Glaucoma simplex — undtagen et — kom en Trykstigning paa mellem 5 og 25 mm Hg, og medens Trykstigningen hos normale, hvor en saadan kunde konstateres, altid var afløbet efter $\frac{1}{2}$ Times Forløb, varede det hos Glaucoma simplex-Patienterne aldrig under en Time, men i Reglen 2 til 3 Timer, før det intraoculære Tryk atter var naaet tilbage til Udgangspunktet. Det omtalte Tilfælde, hvor der ikke kom



Typer paa Kurve for det intraoculære Tryk efter Optagelse af 1 Liter Vand hos normal og hos Patient lidende af Glaucoma simplex.

Trykstigning, viste ved en gentagen Undersøgelse en Kurve, der fuldstændig lignede de andre Glaucomkurver; der var imidlertid givet en meget kraftig Pilocarpinbehandling inden den første Undersøgelse, saa det er tænkeligt, at dette var Aarsagen til, at der ikke kom nogen Forhøjelse af det intraoculære Tryk. (Senere Undersøgelser har bekræftet, at en kraftig Pilocarpinbehandling er i Stand til at ændre Øjentrykskurvens Forløb.)

Der er ialt undersøgt 25 normale med 50 Øjne og 16 Glaucoma simplex-Patienter med ialt 21 Øjne.

Denne Forskel paa normale og glaucomatøse opfatter jeg som et Tegn paa, at der hos glaucomatøse er sket Forandringer i Øjets Kapillærer. (Acta ophthalmologica, Bd. 9. S. 302).

Adrenalinets Virkning paa det intraoculære Tryk efter subconjunctival Injection maa derfor rimeligvis forklæres saaledes:

Adrenalininjektionen bevirker en Kontraktion af Øjets Kar — væsentlig af Arteriolæ (*Langley* (169), *Krogh*) — og den Blodmængde, der findes i disse, vil ved Kontraktionen presses gennem Kapillærerne, — Blodet maa gaa denne Vej, da Blodtrykket centralt er stigende; Kapillærerne overfyldes med Blod, og da deres tynde Vægge ikke kan gøre synderlig Modstand — bygget som de er af et enkelt Endothellag, delvis omgivet af de Rouget'ske Celler, spiles Endothelcellerne fra hinanden, og der vil presses Vædske ud gennem Kapillærvæggen — særlig hos Glaucompatienter, hvor Permeabiliteten i Forvejen er forøget, (men hvis Udspilingen af Kapillærerne er tilstrækkelig hurtig og voldsom, sikkert ogsaa hos normale). — Det intraoculære Tryk vil derfor stige, forudsat at der ikke samtidig sker Forandringer i Afløbet af Kammervand (om dette Spørgsmaal kan jeg imidlertid ikke sige noget sikkert ud fra mine Forsøg; Forøgelsen af Pupilstørrelsen skulde dog snarest vanskeliggøre Afløbet). Hvilken Rolle en forøget Permeabilitet spiller, kan maaske ses af, at der i Almindelighed ikke kommer nogen primær Stigning af det intraoculære Tryk hos normale (jeg saa ikke nogen saadan i noget af mine Tilfælde). — At Pupildilatationen skulde være af synderlig Betydning for Trykstigningen (*Mauno Vannas*), anser jeg ikke for sandsynligt, dels fordi der hos normale ses Pupildilatation uden Trykstigning, og dels fordi der i Reglen hos Glaucompatienter senere kommer Trykfald trods dilateret Pupil.*)

Den næste Fase i Ændringerne i det intraoculære Tryk bliver, at Arteriolæ nu, da de er kontraheret, virker som en Barrière, der forhindrer Kapillærerne i at fyldes; der produceres intet eller næsten intet Kammervand, medens Afløbet foregaar uforandret, ja det begunstiges maaske ved Tilbageresorbtion i Kapillærerne, der muligvis er dilaterede p. Gr. af Mangel paa tonusfrembringende Hormoner (*Krogh* (149)). Samtidig tømmes

*) Der er dog ogsaa den Mulighed, at hos normale kan Afløbet forøges, saaledes at der ikke opstaar Trykstigning, medens dette ikke kan ske hos glaucomatøse, hvorfor Trykket hos disse stiger lidt lige efter Injektionen.

ogsaa Corpus ciliare for Blod, og Resultatet vil være, at det intraoculære Tryk falder.

I Lighed med, hvad der er Tilfældet f. Eks. i Hudens Kar, hvor der efter en Cirkulationsstilstand kommer Hyperæmi (*Krogh* (149), *Lewis* (177)), vil der rimeligvis ogsaa efter Anæmien af Øjets Kar følge en Hyperæmi, hvilket vil tendere til at give forøjet intraoculært Tryk; dette vil imidlertid, saafremt Hyperæmien kommer ca. 30 Min. efter Injectionen, hvad der ikke er usandsynligt, modvirkes af Blodsukkerstigningen — en Faktor, som man ikke tidligere har haft Opmærksomheden henvendt paa i denne Sammenhæng, trods det, at *Hertel* (104) allerede i 1914 og senere *Terrien & Cousin* (275) havde paavist, at intravenøs Injection af hypertoniske Opløsninger, bevirkede et Fald af det intraoculære Tryk p. Gr. af Blodets forøgede osmotiske Spænding. Ganske vist er de Trykændringer, der fremkaldes af forandrede krystalloid-osmotiske Spændingsforhold i Blodet, ret kortvarige, da Kapillærvæggen er fuldstændig permeabel for Krystalloider, men man har dog benyttet sig af dette Forhold til at nedsætte Trykket før Operationer o. l. — Den af *Larsson* hos Kaniner iagttagne Trykstigning ca. 3 Timer efter Adrenalininjectionen skulde svare til dette Stadium, hvor Kapillærerne er overfyldte med Blod og derfor mere permeable. Kun synes det mig utænkeligt, at Adrenalinets anæmiserende Virkning skulde kunne holde sig saa længe hos Mennesker, og *Mauno Vannas*, som *Larsson* tager til Indtægt for en saa sen Trykstigning, finder den da ogsaa kun i et af 34 Tilfælde af Glaucoma simplex.

Indtil dette Punkt har der ikke været nogen Vanskelighed ved at forklare Adrenalinets Virkemaade paa det intraoculære Tryk ved subconjunctival Injection. Men hvad er Aarsagen til, at Adrenalinvirksomheden holder sig saa længe baade hos normale og hos glaucomatøse? — Man ved det ikke! — Tilhængerne af den Theori, at Øjenvædsken produceres ved Sekretion fra Corpus ciliare, repræsenteret af *Seidel* og hans Elever, mener, at Adrenalinet foruden Virksomheden paa Karrene har en toksisk Virkning paa Cellerne i Corpus ciliare, hvorved disses Virksomhed skulde nedsættes, og Tilhængerne af Filtrationstheorien forklarer det langvarige Trykfald ud fra vasculære For-

andringer (se Side 71—72). *Larsson* mener, støttet til *Kanin*-forsøg, at der i denne Periode er forøget Tonus af Arteriolæ, hvorfor det intraoculære Kapillærblodtryk vil være lavt, og dermed ogsaa det intraoculære Tryk. Tonusstigningen, antager han, foraarsaget af, at den forudgaaende Hyperæmi har fremkaldt en Irritationstilstand af Karvæggen, — enten ved direkte Irritation af Muskelcellerne (*Lewis*) eller ved en sympatisk Axonrefleks (*Krogh*). Han ser en Analogon i den Efterblegnen af Huden, der kommer efter en mekanisk Irritation.

Selv om det er farligt at slutte fra Dyreforsøg til Mennesker, anser jeg det dog for ret sandsynligt, at Forandringerne i det intraoculære Tryk hos normale og Glaucompatienter efter subconjunctival Adrenalininjection kan forklares paa en lignende Maade; men hvorfor holder Trykket sig lavt i længere Tid hos Glaucompatienter end hos normale? Maaske kan Forklaringen findes i, at efter Adrenalininjectionen er Øjentrykket hos glaucomatøse kommet ned i Nærheden af det normale, hvorved Misforholdet mellem Produktion og Aflob er brudt, og da Øjet er i Besiddelse af en vis Selvregulation — saaledes som bl. a. *Wessely* og *Thiel* har vist — vil Øjet søge at bevare det lave Tryk, som det nu har naaet — ogsaa naar Blodkarrene atter er vendt tilbage til Tilstanden inden Adrenalininjectionen. — Det vil derefter afhænge af, hvor defekte Kapillærerne er, inden der atter er ophobet saa meget Vædske i Øjet, at Trykket begynder at stige. Virkningen paa det Øje, der ikke er behandlet med Adrenalininjection, er som omtalt ret kortvarig og ikke særlig udtalt. Den er rimeligvis fremkaldt væsentlig af den universelle Adrenalinvirkning, der giver sig Udtryk i Blodtryksstigningen, men maaske ogsaa af det samme Irritament, der bevirker den sekundære Kontraktion af Arteriolæ paa det behandlede Øje.

Denne hypothetiske sekundære Kontraktion af Øjets Arteriolæ er et saa lokalt Fænomen, at der ikke kan paavises nogen hertil svarende Ændring af det universelle Blodtryk.

Det er en meget væsentlig Anke mod Adrenalinbehandlingens praktiske Anvendelighed ved Glaucom, at det er umuligt

at forudsige, om Virkningen af en Adrenalininjektion vil være Trykfald eller Trykstigning. Hvis imidlertid de ovenfor anførte Betragtninger over Adrenalinets Virkemaade er rigtige, tror jeg det vil være muligt at forklare denne tilsyneladende lunefulde Virkning paa det intraoculære Tryk, men da det vil dreje sig om blot og bar Hypothese, skal jeg ikke nærmere berøre dette Spørgsmaal.

Ogsaa ved subconjunctival Adrenalininjektion viste Glaucoma simplex-Patienter sig overfølsomme for Adrenalin, vi sende sig ved større Stigning af det systoliske og større Fald af det diastoliske Blodtryk, større Forøgelse af Pulsfrekvensen og større Blodsukkerstigning end hos normale.

Fænomenerne efter den subconjunctivale Adrenalininjektion var af samme Type som efter den intravenøse, men Kurverne var mere langstrakte, sandsynligvis beroende paa Forskelle i Resorptionsforholdene.

Virkningen paa det intraoculære Tryk var meget mere udtalt hos Patienter lidende af Glaucoma simplex end hos normale, ligesom ogsaa Trykket holdt sig lavt meget længere. Man ved intet sikkert om Aarsagen til denne Forskel.

INSULINET OG DET INTRAOCULÆRE TRYK

INSULINET'S VIRKNING VED INTRAVENØS INJECTION.

Insulinets lettest paaviselige og mest karakteristiske Virkning ved intravenøs eller subcutan Injection er en forøget Omsætning af Glucose i Organismen — visende sig ved et Fald af Blodsukkerprocenten. Hvorledes selve Faldet og den derpaa følgende Stigning, der indtræder, naar Insulinvirkningen er ophørt, skal forklares i alle Enkeltheder, er man endnu ikke helt enig om; man er gaaet ud fra, at Processerne er af samme Art som dem, der foregaar i Organismen under den normale Omsætning af Glucose.

De nedenfor anførte Undersøgelser paabegyndtes paa et Tidspunkt, da der ikke fandtes sikre Redegørelser for Blodsukkerkurvens Forløb ved intravenøs Injection af Insulin hos normale eller syge Individer, og det var derfor nødvendigt at skaffe sig Kundskab om disse Forhold, inden der kunde tages fat paa det, der i denne Sammenhæng særligt interesserede — nemlig Blodsukkerets, Blodtrykkets og det intraoculære Tryks Forhold ved intravenøs Insulininjection hos Patienter lidende af Glaucoma simplex. Undersøgelserne foretoges paa normale og paa Diabetes mellitus-Patienter, da det var at vente, at Blodsukkerkurven hos disse vilde have et fra det normale afvigende Forløb, og fordi man tidligere ansaa Diabetes-Patienter for overfølsomme for Adrenalin. — I den senere Tid er der imidlertid — særligt herhjemmefra — fremkommet en Del udmærkede Undersøgelser til Belysning af den intravenøse Insulininjections Virkninger (særligt *Norgaard & Hess Thyssen* (207)).

Der skal her ganske kort gøres Rede for de tidligere Undersøgelser over dette Forhold.

I 1923 berettede *Lyman, Nichols og Mc. Cann* (179) om Virkningen af intravenøs Injection af Insulin (Iletin) — sædvanligvis $3\frac{1}{2}$ international Enhed — hos 5 normale Individuer. Insulinet fremkaldte et hurtigt Fald af Blodsukkeret, og den laveste Værdi naaedes 20—30 Minutter efter Injectionen; 40 Minutter efter denne var Blodsukkeret atter stigende for 2 Timer efter Injectionen at være naaet tilbage til Udgangsværdien. De giver ingen grafisk eller talmæssig Fremstilling af Blodsukkerkurvens Forløb, og det kan heller ikke ses, hvor ofte de har taget Prøver til Blodsukkerbestemmelse (i et Tilfælde synes der kun at være taget Prøver hvert 40. Minut; de synes ogsaa mere at have interesseret sig for Insulinets (og Adrenalinets) Virkning paa det respiratoriske Stofskifte end for Blodsukkerkurvens Udseende.

Raab's (228) Undersøgelser (1924) omfatter 5 normale, og der gaves 20 Enheder Insulin (Wellcome) intravenøst. Han tog Blodprøver hvert Kvarter i de første 2 Timer — senere hver halve Time —, og han fandt, at Blodsukkerkurven falder til den laveste Værdi i Løbet af $\frac{1}{2}$ Time, holder sig lavt kortere eller længere Tid og naar tilbage til Udgangspunktet efter ca. 3 Timers Forløb. *Raab's* Materiale synes at være daarlige Repræsentanter for Insulinets Virkning paa normale, da en af de undersøgte led af Mb. Basedowii, en af Asthma bronchiale, en af Encephalitis, en af Sclerosis dissiminata og endelig led den sidste af Trauma capitis.

I 1927 offentliggjorde *Bodansky & Sutherland Simpson* (12) Resultaterne af intravenøse Insulininjektioner hos 11 normale. De anvendte 2 Enheder, og de fandt i Lighed med de foregaaende Forfattere, at Blodsukkeret hurtigt falder til den laveste Værdi (18 Minutter efter Injectionen), hvorefter det stiger — først langsomt senere hurtigere — til det efter 75 Minutters Forløb naar tilbage til Udgangsværdien.

Kun disse Undersøgelser forelaa, da jeg begyndte at undersøge Insulinets Virkning ved intravenøs Injection hos normale. Diabetikere og Glaucoma simplex-Patienter. Siden da har *Csepai & Ernst* (42) undersøgt Blodsukkerkurven efter Injection af $1/15$ (international) Enhed Insulin pr. Kilo Legemsvægt, og

de kom for de normales Vedkommende til i det væsentlige samme Resultater som de ovenfor nævnte Forfattere.*)

Csépai & Ernst har tilsyneladende kun taget Blodprøver med $\frac{1}{2}$ Times Mellemrum, og de giver desværre ingen grafisk eller talmæssig Fremstilling af deres Resultater.

Falta (64) (1928) fandt i det væsentlige samme Resultater som *Csépai & Ernst*.**)

Herhjemmefra har *Norgaard & Hess Thaysen* (207) offentliggjort en Forsøgsrække med Anvendelse af 12 (internationale) Enheder Insulin intravenøst hos 9 Mænd og 9 Kvinder, og de fandt ved Blodsukkerbestemmelse hvert 5. Minut — senere hvert 10. — ligesom de tidligere Undersøgere et brat Fald til den laveste Værdi, der i Reglen naaedes 25 Minutter efter Injectionen. Stigningen foregik i 2 Tempi, den primære Stigning, der var ret stejl, varede 10—20 Minutter, og den sekundære, der varede 25—110 Minutter. Stigningen var stejlere hos Mænd end hos Kvinder, og der var hos Mænd ogsaa større Forskel paa den primære og den sekundære Stigning.

Ligesom de fleste andre Forfattere, der har undersøgt disse Forhold, fandt de, at hos samme Individ viste Kurver, der var bestemt paa forskellige Tidspunkter, et paafaldende ensartet Udseende.

I Tilslutning til *Norgaard & Hess Thaysens* Undersøgelser har *Vestergaard* (290) undersøgt Virkningen af intravenøs In-

*) Desuden gør de kort Rede for Blodsukkerkurvens Forløb ved Diabetes og Mb. Basedowii. Diabeteskurven karakteriseres ved, at den først naar Minimum efter en Times Forløb, eller endnu senere, og at Stigningen er meget langsom, saaledes at Kurven endnu 2 Timer efter Injectionen ligger langt under Udgangsværdien. Basedow-Patienternes Kurve karakteriseres ved, at disse er meget følsomme for Insulin, idet der selv ved smaa Doser kan indtræde hypoglycæmiske Symptomer — i 9 af 12 Tilfælde —, saa Forsøget endog i nogle Tilfælde maatte afbrydes af denne Grund.

**) Undtagen ved Mb. Basedowii, hvis Kurve de ikke fandt afvigende fra det normale. Ved Mb. Addisonii faldt Blodsukkeret meget stejlt, saa der hurtigt kom hypoglycæmiske Symptomer, hvilket efter *Faltas* Mening er foraarsaget af en Nedsættelse af Organismens modregulatoriske Apparat.

sulininjection paa det intraoculære Tryk. Disse Undersøgelser skal nærmere omtales senere.

Især *Brems & Holten* (21), men ogsaa *Nordsted, Norgaard & Hess Thaysen* (207) har samtidig med Blodsukkerbestemmelserne haft Opmærksomheden henvendt paa Forandringer i Blodtrykket og Pulsfrekvensen efter Insulininjectionen. *Brems & Holten* paaviste hos normale og hos Diabetes-Patienter — efter 1—3 Leoenhed Insulin intravenøst — en Stigning af det systoliske Blodtryk paa 20—30 mm Hg, og de mener ligesom *Lyman, Nicholls & Mc. Cann*, at Blodtrykstigningen kun indtræder i de Tilfælde, hvor der kommer hypoglycæmiske Symptomer (Sved, Sult, vasomotoriske Forstyrrelser o. l.).

Egne Undersøgelser.

Der er, saavidt mig bekendt, ikke tidligere paa de samme Individuer foretaget Adrenalin- og Insulininjectioner for at sammenligne Resultaterne; dette er i og for sig besynderligt nok, da en mulig Overensstemmelse mellem Insulinblodsukkerkurvens stigende Del og den første Del af Adrenalinblodsukkerkurven, og ligeledes mellem Insulinblodsukkerkurvens første Afsnit og Adrenalin-kurvens faldende Del, maaske kunde hjælpe med til at klargøre disse to Stoffers indbyrdes Forhold til hinanden. Det er Undersøgelser af denne Art, der skal gøres Rede for i det følgende, og Undersøgelserne omfatter saaledes de samme normale, Diabetes- og Glaucoma simplex-Patienter som Adrenalinundersøgelserne, ligesom ogsaa Numrene er de samme ved begge Undersøgelsesrækker.

Som Indikator for Insulinfølsomheden er der lagt Vægt paa Ændringer af Blodsukkeret, Blodtrykket — saavel det diastoliske som det systoliske — og Pulsfrekvensen. Desuden er der lagt meget nøje Mærke til Optræden af hypoglycæmiske Symptomer.

Samtidig er det intraoculære Tryk maalt.

Til Bestemmelse af Insulinfølsomheden er der udelukkende anvendt den intravenøse Methode for at gøre Resorptionsforholdene saa ensartet som muligt. Der er i Reglen anvendt 1 Leoenhed Insulin — hos enkelte Individuer, der vejede mere end 75 kg, er der givet $1\frac{1}{2}$ Enhed. — Denne Dosis gav tydelige Ud-

slag og var samtidig saa ringe, at der ikke var nogen Risiko for at volde Skade. Kurverne, hvor der er givet 1, og de, hvor der er givet $1\frac{1}{2}$ Enhed, svarer meget godt til hinanden, og ved flere Undersøgelser paa samme Individ er det fastslaaet, at saavel Blodsukkerkurven som Blodtryks-, Puls- og, for Glaucom-patienternes Vedkommende, Øjentryksændringerne altid var af samme Type (ligesom *Csépai & Ernst* (42), *Norgaard & Hess Thaysen* (207) o. a., der dog ikke undersøgte det intraoculære Tryk).

For at der ikke skulde gaa for meget Insulin tabt, da der jo altid adhærer noget til Sprøjstens Vægge, og noget bliver i Kanylen, fortyndedes Insulinet inden Injectionen med fysiologisk Saltvand i Forholdet 1—10. Der er til alle Bestemmelser anvendt samme Pipetter.

Forsøgene foretoges om Morgenene, og Patienterne havde fastet og været sengeliggende i mindst 14 Timer inden Forsøget og til dettes Slutning. De holdt sig i fuldstændig Ro, for at muligt Muskelarbejde ikke skulde influere paa Kurvens Forløb (*Hagedorn*).

Der blev taget Blodprøver til Blodsukkerbestemmelse inden Injectionen, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 og 90 Min. efter denne og for Glaucom- og Diabetespatienternes Vedkommende endnu længere. Blodtrykket — saavel det systoliske som det diastoliske — bestemtes i Begyndelsen af Forsøget hvert 5. Minut, senere hvert 10., samtidig med Pulsfrekvensen. Blodsukkerændringer under 10 mg% og Blodtryksforandringer under 5 mm Hg blev regnet for usikre.

Det intraoculære Tryk maalt med *Schiötz'* Tonometer — i Holocainanæstesi — 2 Gange inden Injectionen, og Middelværdien betragtedes som Udgangspunkt. Trykket maalt der efter 10, 20, 30, 40 Minutter, 1, 2, 4 Timer og 1, 2 og 4 Døgn efter Injectionen. — I det hele søgte man at gøre Tekniken saalig Tekniken ved Adrenalinforsøgene som muligt.

Den normale intravenøse Insulinreaktion.

Reaktionerne udførtes i 15 Tilfælde, og som allerede nævnt var saavel Forsøgsindividerne som deres Numre de samme som ved Adrenalinforsøgene.

Blodsukkerreaktionen. Allerede ved den første Blodsukkerbestemmelse 10 Minutter efter Injectionen saas et tydeligt Fald af Blodsukkeret. (Norgaard & Hess Thaysen (207) fandt i Reglen ogsaa begyndende Fald ved Blodsukkerbestemmelse 5 Minutter efter Injectionen, enkelte Gange fandt de dog let forhøjede Værdier, hvad de forklarer som et nervøst Fænomen).

Faldet var ret stejlt og dannede en ikke fuldstændig ret Linie til den laveste Værdi, der naaedes 20 eller 30 Minutter efter Injectionen, hvorefter Stigningen begyndte.

Normal intravenøs Insulinblodsukkerreaktion
(1 Leoenhed intravenøst).

		Blodsukker i mg%.											
		Minutter						Max. Fald	0% af Begy.	Omsæt- ningstal	Stign. Stigning i 1/2 af laveste Værdi	Reak- tionstal	
Nr.	før	10	20	30	40	50	60						
1	99	103	81	63	86	96	101*	36	36	1,2	38	60	2,0
2	82	72	67	56	64	70	78*	26	32	1,1	22	39	1,3
3	88	76	57	63	80	95*	93	31	35	1,2	38	67	2,2
4	84	72	56	73	77	86*	89	28	33	1,7	30	54	1,8
5	89	83	71	60	74	78	91*	29	33	1,1	31	52	1,7
6	97	95	85	61	81	87	99*	36	37	1,2	38	62	2,1
7	83	88	76	57	71	82*	81	26	32	1,1	25	44	2,3
8	79	75	51	76	80*	86	83	28	35	1,8	29	57	2,9
9	96	82	80	62	73	86	100*	34	35	1,2	38	62	2,1
10	81	77	69	53	61	74	86*	28	35	1,2	33	62	2,1
11	93	86	61	70	83	97*	95	32	34	1,7	36	59	2,0
12	90	83	61	73	76	88	99*	29	32	1,6	38	62	1,6
13	89	92	72	59	66	78	90*	30	34	1,1	31	53	1,8
14	94	84	61	68	79	101*	97	33	35	1,8	40	66	2,2
15	98	86	63	75	84	91	106*	35	36	1,8	43	68	1,7

*) Blodsukkerværdien, der er anvendt ved Beregning af Reaktionstallet.

Faldet synes — saaledes som først *Fletcher & Campbell* (68) har gjort opmærksom paa — at være noget afhængig af Initialblodsukkeret, uden at der dog kan siges noget sikkert om dette Forhold. Den laveste Blodsukkerværdi var 47 mg%, og der iagt-

toges i en Del Tilfælde svage toksiske Symptomer som Palpitationer, Svimmelhed, Hjertebanken, Bleghed og lidt Sved — Symptomer, der ligesom Sult ofte er iagttaget af *Norgaard & Hess Thaysen* ved de store Doser, som de anvender (12 internationale Enheder = 3 Leoenheder). Disse Symptomer synes det mig heldigst saa vidt muligt at undgaa, da de sikkert, i hvert Fald for en Del, skyldes Reparationsprocesser fremkaldt af Insulinet, og da de til en vis Grad tilslører selve Insulinvirkningen. *Fletcher & Campbell* angiver, at der indtræder Bevidstløshed, naar Blodsukkeret er faldet til 35 mg%, en Paastand, som *Norgaard & Hess Thaysen* ikke kan godkende, da de ofte har fundet Blodsukkerværdier helt ned til 25 mg% uden at der optraadte Bevidstløshed, og de slutter deraf — med fuld Ret — at Blodsukkeret skal holde sig paa de meget lave Værdier en vis Tid for at give Bevidstløshed, — ligesom ogsaa *MacLeod* (185) angiver, at Kramper først indtræder, naar Hypoglycæmien har varet en vis Tid.

Det gennemsnitlige Blodsukkerfald var 31 mg% (mellem 27 og 36 mg%). Faldet udregnet i Procent af Begyndelsesværdien var gennemsnitlig 34.

Efter Faldet fulgte en Stigning, der i Reglen forløb lidt langsommere. Den første Del var særlig hos Mænd ret stejl og afløstes senere af en mere fladt forløbende Kurve. (*Norgaard & Hess Thaysen* har kaldt disse to Afsnit henholdsvis den primære og den sekundære Stigning). Den primære Stignings Varighed var fra 10 til 20 Minutter. — Hos Kvinder forløb Stigningen mere jævnt, saa der ikke kunde paavises nogen sikker Forskel mellem den primære og sekundære Del.

Meget karakteristisk er det, at Kurven i de fleste Tilfælde var naaet tilbage til Udgangspunktet 1 Time efter Injectionen, og altid inden der var gaaet 1 Time og 10 Min. Dette stemmer meget godt med *Csépai & Ernsts* Angivelser, mens *Norgaard & Hess Thaysens* Kurver først paa et senere Tidspunkt naaede tilbage til Udgangspunktet, hvad der sandsynligvis skyldes de større Doser, som disse Forfattere har anvendt.

Norgaard & Hess Thaysen har indført en Størrelse, som de kalder Omsætningstallet, for at faa et talmæssigt Udtryk for Organismens Evne til at omsætte Kulhydrater (sml. *Hagedorns*

Assimilationstal og *Stefan Jørgensens* Belastningstal). Omsætningstallet angiver, hvormange Procent af Blodets Glucose, der omsættes pr. Minut efter intravenøs Injection af 12 internationale Enheder Insulin. Efter *Norgaard & Hess Thaysen* udtrykker Omsætningstallet ogsaa det procentiske Tab pr. Minut af Blodets totale Glucoseindhold, og endvidere vil Omsætningstallet, hvis der ved Faldets Begyndelse og Slutning er Ligevægt mellem Vævenes og Blodets Glucoseindhold,*) være et omtrentligt Udtryk for, hvor mange Procent af Organismens totale Glucosemængde, der omsættes pr. Minut under Insulinvirkningen, naar man regner, at $\frac{2}{3}$ af Organismens Vægt er Vand.

Omsætningstallet ved Anvendelse af 1 Leoenhed Insulin intravenøst var for normales Vedkommende gennemsnitlig 1,4.

Stigningen af Insulinblodsukkerkurven er desuden behandlet ganske som Stigningen af Adrenalinblodsukkerkurven, idet man har anstillet følgende Betragtning: hvis den stigende Del af Insulinblodsukkerkurven skyldes en forøget Adrenalinafgift — fremkaldt af det lave Blodsukker e. l. — vilde det omtrent svare til, at der paa det Tidspunkt, hvor Insulinblodsukkerkurven var lavest, blev givet en Adrenalininjection, og det maatte da være muligt at paavise en Overensstemmelse mellem disse to Kurveafsnit.

Som Afslutning paa Insulinblodsukkerkurvens Stigning er betragtet den første Blodsukkerværdi efter Faldet, der er højere end Udgangsblodsukkeret, og hvis Blodsukkeret ved Forsøgets Slutning endnu ikke var naaet tilbage til Begyndelsesniveauet, da den sidst bestemte Værdi, en Fremgangsmaade, der formentlig er berettiget, da Kurven mod Slutningen havde et ganske jævnt Forløb.

Den gennemsnitlige Stigning beløb sig til 34 mg% (i Procent af »Begyndelsesværdien«, d. v. s. laveste Værdi, var den 58%). Stigningen pr. Minut var 1,74 og i Procent af Begyndelsesværdien 2,0. Denne sidste Størrelse har jeg kaldt *Reaktionstallet*, og dette Tal har jeg betragtet som et Udtryk for Organismens Evne til at bringe Blodsukkeret op paa normal Højde.

*) Dette vil sikkert ikke være Tilfældet ved Faldets Slutning, da Udligningen af Koncentrationsforskellen mellem Blod og Væv tager en vis Tid.

Ved Sammenligning med Blodsukkerstigningen efter Adrenalininjectionen ses det, at saavel den absolute som den procentiske Stigning, der følger efter Faldet ved Insulininjectionen, er betydelig større end efter Adrenalininjectionen, rimeligvis betinget af den store Forskel i Blodsukkerniveauet, naar Reactionen efter Insulinvirkningen sætter ind (Bls. abnormt lavt) og naar Adrenalininjectionen gives (Bls. normalt), og desuden deraf, at ved Adrenalininjectionen gives der pludselig en vis Mængde Adrenalin, medens der efter Insulininjectionen først efterhaanden produceres restituerende Stoffer. — Derimod var den procentiske Stigning pr. Minut hos normale ganske ens saavel efter Insulin som efter Adrenalininjectionen.

Normal systolisk Insulinblodtryksreaktion
(1 Leoenhed Insulin intravenøst).

Nr.	Navn	Prim. syst. Fald max.	Min. eft. Inject.	Syst. Stign. max.	Min. eft. Inject.
1	♂ J. 32 Aar	5	10	12	30
2	♂ J. 33 »	0	—	7	30
3	♂ L. 51 »	10	10	14	25
4	♂ S. 54 »	5	15	13	20
5	♂ P. 36 »	8	15	12	30
6	♂ A. 58 »	8	10	7	20
7	♂ C. 41 »	0	—	12	30
8	♂ A. 35 »	5	15	15	25
9	♀ H. 23 »	10	10	12	25
10	♀ M. 29 »	15	20	13	30
11	♀ P. 42 »	0	—	11	25
12	♀ A. 53 »	11	15	14	25
13	♀ J. 44 »	7	20	15	30
14	♀ N. 39 »	2	—	12	20
15	♀ O. 45 »	9	10	13	20

(Om det nærmere Sammenhæng mellem Insulinet og dets »Modstoffer« se Side 106 ff.).

Blodtryksreaktionen. Ca. 5—10 Minutter efter at Blodsukkeret var begyndt at falde, kom der i de fleste Tilfælde (11 af 15)

et ringe Fald af det systoliske Blodtryk — gennemsnitlig 8,4 mm Hg; det største iagttagne Fald var paa 12 mm, og svarende her- til saas der en ringe Stigning af det diastoliske Blodtryk. Disse Blodtryksforandringer varede ret kort, — i Reglen kun ca. 10 Minutter, — og derefter kom der en Stigning af det systoliske Blodtryk, der naaede Maximum omtrent samtidig med, at Blod- sukkeret naaede Minimum. Stigningen var ret betydelig, mel- lem 7 og 16 mm Hg — gennemsnitlig 12 mm — og mindede en Del om Blodtryksstigningen efter Adrenalinjectionen.

*Normal diastolisk Insulinblodtryksreaktion
(1 Leoenhed Insulin intravenøst).*

Nr.	Navn	Prim. diast. Stign. max.	Min. eft. Inject.	Diast. Fald max.	Min. eft. Inject.
1	♂ J. 32 Aar	0	—	15	30
2	♂ J. 33 »	0	—	15	30
3	♂ L. 51 »	0	—	10	15
4	♂ S. 54 »	0	—	10	20
5	♂ P. 36 »	5	10	15	30
6	♂ A. 58 »	10	15	10	20
7	♂ C. 41 »	5	20	10	25
8	♂ A. 35 »	5	15	15	30
9	♀ H. 23 »	0	—	10	25
10	♀ M. 29 »	5	20	10	30
11	♀ P. 42 »	0	—	10	25
12	♀ A. 53 »	0	—	15	30
13	♀ J. 44 »	— 5 (Stign.)	5	15	35
14	♀ N. 39 »	0	—	10	20
15	♀ O. 45 »	5	10	10	30

Blodtrykskurven efter Insulinjectionen kan være spidstak- ket eller mere plateauformet; efter Stigningen kom der et Fald af Blodtrykket, ofte til lidt ned under Udgangsværdien, og Faldet naaede i Reglen den laveste Værdi omtrent samtidig med, at Blodsukkeret naaede tilbage til Udgangsværdien.

Samtidig med den systoliske Stigning af Blodtrykket kom

der et Fald af det diastoliske Blodtryk paa gennemsnitlig 12 mm Hg — ganske som efter Adrenalininjectionen.

Meget karakteristisk er det omtalte ringe initiale, systoliske Fald, som man ikke tidligere har heftet sig videre ved — i hvert Fald ikke hos Mennesker (hverken *Norgaard & Hess Thaysen* (207) eller *Brems & Holten* (21) omtaler det, skønt man i deres Kurver kan se Antydning af det). Derimod saa andre — *Kogan & Ponirovsky* og *Räihä* (hos Kaniner) et tilsvarende initialt Fald, og dette opfattedes af de førstnævnte som en Følge af en Kardilatation, medens *Räihä* mener, at et nedsat Minutvolumen er det afgørende. I denne Forbindelse maa det ogsaa nævnes, at *Klemperer & Strisower* (141) fandt Nedsættelse af Blodtrykket hos Diabetikere og Hypertonikere — i mindre Grad hos normale — efter Insulinindgift, men de mener ligesom *Förster & Heuner* (74), at Blodtryksfaldet skyldes Forurening af Insulinet med tryknedsættende Bestanddele. Nævnes maa ogsaa *Csépai & Weiss's* (43) Angivelse, at Insulin under visse Forhold nedsætter den Blodtryksforhøjelse, der ellers er Resultatet af en Adrenalininjection (se iøvrigt senere).

Middelblodtrykkets og Amplitudens Forhold efter Insulininjection synes ikke tidligere at være undersøgt, og dog frembyder disse 2 Størrelser en ikke ringe Interesse, naar Resultaterne af Adrenalininjectioner og Insulininjectioner skal sammenlignes.

Middelblodtrykket holdt sig saa godt som uforandret, og Amplituden steg 16 mm Hg i Gennemsnit; Forholdene afveg saaledes ikke videre fra det, der er kendt fra Adrenalinreaktionen, hvor Middelblodtrykket steg ganske ubetydeligt — 3 mm — og Amplituden 30 mm Hg. — Under Insulinblodtrykskurvens første Afsnit kom der, svarende til det systoliske Fald, et ringe Fald af Amplituden.

Pulsfrekvensen. Samtidig med Blodtryksforandringerne iagttoges ogsaa Ændringer af Pulsfrekvensen, idet der i mange Tilfælde under Insulinkurvens første Del saas en ringe Nedsættelse af Frekvensen, hvorimod der under den systoliske Blodtryksstigning kom en Frekvensforøgelse paa gennemsnitlig 14 Slag i Minuttet, højst 24 og mindst 6. Frekvensforøgelse iagttoges i alle Tilfælde.

*Middelblodtryk og Amplitude hos normale
(1 Leoenhed Insulin intravenøst).*

Nr.	Før Injectionen	Efter Injectionen
1	122/70×72= 96 <52 (54%)	134/60× 96= 97 < 74 (76%)
2	132/70×72=101 <62 (61%)	139/60× 84=100 < 79 (79%)
3	138/85×84=112 <53 (47%)	152/80× 96=116 < 72 (62%)
4	138/85×78=112 <53 (47%)	151/75× 90=113 < 76 (67%)
5	125/85×96=105 <40 (38%)	*)137/70× 96=104 < 67 (64%)
6	143/85×66=114 <58 (51%)	150/70× 84=110 < 80 (73%)
7	143/80×78=112 <63 (56%)	155/70× 84=113 < 85 (75%)
8	134/75×72=105 <59 (56%)	149/65× 84=107 < 84 (79%)
9	134/80×90=107 <54 (50%)	146/70×108=108 < 76 (70%)
10	137/80×84=109 <57 (52%)	150/70×102=110 < 80 (73%)
11	145/85×84=115 <60 (52%)	156/75× 96=116 < 81 (70%)
12	148/75×90=112 <73 (65%)	162/60×108=111 <102 (92%)
13	135/80×78=108 <55 (51%)	150/70× 96=110 < 80 (73%)
14	130/80×84=105 <50 (48%)	142/70× 96=106 < 72 (68%)
15	144/75×96=110 <69 (63%)	157/65×102=111 < 92 (83%)

Under Insulinvirkningen klagede Patienterne enkelte Gange over lidt Hjertebanken, lidt Sved og Palpitationer, ligesom ogsaa enkelte af dem blev blege. Symptomerne var dog altid meget lidt udtalte og ikke paa langt nær til Stede i alle Tilfælde. Jeg kan derfor ikke slutte mig til *Brems & Holtens* (21) Antagelse, at det systoliske Blodtryk kun stiger i de Tilfælde, hvor der iagttages »hypoglycæmiske« Symptomer, idet jeg altid fandt Stigning af det systoliske Blodtryk efter Insulininjectionen, men kun i et Faatal af Tilfældene kunde paavise »hypoglycæmiske« Symptomer af den ene eller den anden Art.

Det intraoculære Tryk. Samtidig med de omtalte Underøgelser er som omtalt det intraoculære Tryk bestemt, men der kunde i intet Tilfælde paavises saa store Udslag, at de sikkert kunde siges at være udenfor Forsøgsfejlen. *Vestergaard* (290) angiver, at der 10—20 Minutter efter Injectionen kommer et Fald af det intraoculære Tryk paa gennemsnitlig 3,2 mm Hg,

*) Pulsfrekvens uforandret.

men en saa lille Værdi maa betragtes som værende indenfor Forsøgsfejlen (sammenlign ogsaa *Serr's* (266) Bemærkninger over Tonometrets Nøjagtighed, hvor han bl. a. hævder, at den allermindste Forskel, som man kan stole paa, er en Delestreg paa Tonometerscalaen, hvilket med de mindste Belastninger svarer til 2 mm Hg). Der saas ingen Ændring af Pupillens Størrelse.

Det var i og for sig heller ikke at vente, at der hos normale skulde komme Ændringer af det intraoculære Tryk, da netop disse har Evnen til at tilpasse sig til de forskellige Forhold, de kan blive udsat for (sammenlign f. Eks. *Thiel's* (281) Forsøg med eksperimentel Blodtryksstigning, der ikke hos normale gav Forandringer i det intraoculære Tryk — end ikke Forsøgene med Stase i venæ jugulares).

Insulinreaktionen ved Diabetes mellitus.

Lyman, Nichols & Mc Cann (179) er vistnok de første, der har undersøgt Insulinfølsomheden ved Diabetes mellitus. De injicerede 10 Enheder Insulin paa 4 Patienter, og de fandt et gennemsnitligt Fald af Blodsukkeret paa 56% af Begyndelsesværdierne. Prøverne til Blodsukkerbestemmelse synes taget med lange Mellemrum (40—60 Minutter), og de giver ingen nærmere Oplysninger om Kurvens Form.

Csépai & Ernst (42) fandt ved Anvendelse af $\frac{1}{15}$ Enhed Insulin pr. kg Legemsvægt hos Diabetikere en Kurve, der er betydelig dybere og meget mere langstrakt end hos normale, idet det laveste Punkt naaedes meget senere; ogsaa Stigningen var betydelig forlænget. Lignende Resultater fandt *Radoslav*,*) *Hess Thaysen* (277), *Brems & Holten* (21).

Hess Thaysen hævder, at Omsætningslinien aflades p. Gr. af, at den laveste Blodsukkerværdi naas saa sent. Desuden fandt han, at Kurven i de letteste Tilfælde af Diabetes ganske lignede den normale Insulinkurve, og at Omsætningstallet varierede, thi jo lavere dette var, des sværere syntes Tilfældet at være. *Brems & Holten* har især haft Opmærksomheden henvendt paa Blodtrykkets Forhold, og de har fundet, at der i de

*) Wien, Arch. f. inn. Med. 1924. S. 395.

fleste Tilfælde efter 1—3 Leoenheder kom Forhøjelse af det systoliske Blodtryk. Blodtryksforhøjelsen indtraadte senere end hos normale, men syntes ligesom hos disse at være knyttet til Blodsukkeret, saaledes at Blodtrykket naaede den højeste Værdi omtrent samtidig med, at Blodsukkeret naaede den laveste.

Egne Undersøgelser.

Undersøgelserne er foretaget paa de samme 6 Mænd og 4 Kvinder som Adrenalinundersøgelserne. Der er hos samme Patient foretaget flere Undersøgelser for at sikre sig, at Blodsukker- og Blodtryksforandringerne var ens til forskellige Tider og desuden for at se, hvilken Indflydelse Behandlingen havde paa Kurvernes Udseende.

Blodsukkerreaktionen. Blodsukkeret faldt i Begyndelsen stejlt — Faldets Størrelse var afhængig af Begyndelsesblodsukkeret — og derefter afladedes Kurven noget, saa den laveste Værdi naaedes senere end hos normale — indtil 80 Minutter efter Injectionen, medens Kurven i de letteste Tilfælde havde et ganske normalt Udseende. Det laveste Punkt kan ligge paa et spidstakket eller mere bueformet Kurveafsnit. Det er meget karakteristisk, at hos samme Patient naaedes det laveste Punkt paa samme Tidspunkt efter Injectionen, uafhængig af Begyndelsesblodsukkeret (sml. *Hess Thaysen (277)*).

Stigningen af Kurven er meget mere langstrakt end hos normale undtagen i de ganske lette Tilfælde. Begyndelsesblodsukker-værdien kan naas saa sent som mere end 3 Timer efter Injectionen, og der fandtes ingen paaviselig Forskel paa Kurvens Stigning svarende til en primær og sekundær Del, og saaledes heller ingen Forskel paa Kurverne for Kvinder og Mænd.

Efter *Mc Gillivray & Wagner (184)* er Stigningen afhængig af Kulhydratdepoterne i Leveren, ligesom det ogsaa under Adrenalinafsnittet er omtalt, at Leverdepoterne synes at spille en Rolle for den Blodsukkerstigning, som Adrenalininjectionen fremkaldte. — Endvidere synes der at være et nøje Sammenhæng mellem Diabetestilfældets Alvorlighed og Kurvens Længde, idet jo mere langstrakt Blodsukkerfaldet efter Insulininjectionen er, jo alvorligere er det foreliggende Tilfælde.

Insulinblodsukkerreaktionen ved Diabetes mellitus
(1 Leoenhed intravenøst).

Nr.	for	Blodsukker i mg%.										180 Min.	Max. % af Fald	Oms. St. i % af lav. V. tionsstal	Reak.
		10	20	30	40	50	60	70	80	90	120	150			
1	153	121	108	99	78	85	84	96	106	120	135*	—	75	49	1,2 57 73 0,9
2	168	151	132	122	117	110	105	98	94	106	129	144	158*	74	44 0,6 64 68 0,7
3	220	182	171	153	141	143	138	142	136	143	148	173	193*	84	38 0,5 57 42 0,4
4	171	162	146	138	123	103	114	110	112	119	134	159*	—	68	40 0,8 56 53 0,5
5	146	139	125	120	122	92	111	102	107	115	129	136*	—	54	37 0,7 44 48 0,5
6	202	180	170	143	132	129	129	133	140	143	152	173*	—	73	36 0,7 44 34 0,3
7	126	123	113	116	110	98	83	87	99	104	116	134*	—	43	34 0,6 51 61 0,7
8	149	140	125	116	105	97	94	102	106	115	137	151*	—	55	37 0,6 57 61 0,7
9	120	124	114	113	102	83	75	80	83	95	103	122*	—	45	38 0,6 47 63 0,7
10	160	159	152	132	122	124	105	100	104	101	134	147*	—	60	38 0,5 47 47 0,6

Det absolute Tab af Glucose i Blødet varierede mellem 43 og 84 mg %, hvorimod Faldet udregnet i Procent af Begyndelsesblodsukkeret var mere konstant — mellem 49 og 33 Procent — gennemsnitlig 39% o: omtrent som hos normale, og som hos disse var Blodsukkerfaldet afhængig af Initialblodsukkeret, men derimod ikke sikkert af Tilfældets Alvorlighed. Omsætningstallet var i de letteste Tilfælde omtrent som hos normale (1,2), men det aftog med Tilfældets Alvorlighed (indtil 0,5). Omsætningstallet var ganske uafhængig af Initialblodsukkeret og af, om der fandtes Acidose eller ej (ligesom *Hess Thaysen* (277)).

Den gennemsnitlige Stigning fra laveste Værdi var 52 mg% og pr. Minut 0,6 mg%; i Procent af den laveste Værdi var Stigningen 53 og pr. Minut 0,6 (*Reaktionstallet*). Dette er saaledes noget mindre end den procentiske Stigning pr. Minut efter Adrenalin (0,9), medens disse to Størrelser hos normale var ens. Det lave Reaktionstal kunde maaske tyde paa, at Reparationsprocesserne hos Diabetikere forløber vanskeligere end hos normale, hvilket stemmer meget godt med *Tscheboksarow & Malkins* (284) Angivelse, at der hos Diabetikere i Reglen samtidig findes Lidelse af flere internt secernerende Glandler.*) Sml. ogsaa *Pende*, der hævder, at Epinefrectomi fører til en Funktionsnedsættelse af de Langerhanske Øer.

Blodtryksreaktionen. Kort efter Injectionen kom der ofte et ringe Fald af det systoliske Blodtryk (i Reglen ledsaget af en ringe diastolisk Stigning) paa gennemsnitlig 5,4 mm Hg. Dette holdt sig med smaa Svingninger til henimod det Tidspunkt, da Blodsukkeret naaede Minimum, hvor der kom en Stigning af det systoliske og et samtidigt Fald af det diastoliske Blodtryk. Stigningen var gennemsnitlig 14,6 mm og Faldet 12 mm og saaledes ikke sikkert afvigende fra det normale. Det er imidlertid meget karakteristisk, at Blodtryksforandringerne indtraadte paa et saasent Tidspunkt, hvilket antyder, at de er nøje forbundet med de Processer, der betinger Blodsukkerstigningen. — Disse Kur-

*) Det er ogsaa muligt, at det kan spille en Rolle, at i det ene Tilfælde injiceres Adrenalin, men i det andet produceres det langsommere af Organismen selv.

Insulinblodtryksreaktion ved Diabetes mellitus (systolisk)
(1 Leoenhed Insulin intravenøst).

Nr.	Navn	Prim. syst. Fald max.	Min. efter Inject.	Syst. Stign. max.	Min. efter Inject.
1	♂ K. 59 Aar	5	25	21	60
2	♂ P. 54 »	3	—	14	75
3	♂ A. 42 »	10	40	13	70
4	♂ J. 51 »	4	—	15	65
5	♂ F. 35 »	3	—	16	60
6	♂ E. 52 »	5	25	15	60
7	♀ R. 52 »	9	30	12	60
8	♀ N. 39 »	0	—	14	55
9	♀ J. 45 »	5	30	11	55
10	♀ G. 70 »	10	30	15	70

ver synes paa en vis Maade at staa i Modstrid med nogle af *Vestergaards* (290) Kurver over Blodtrykket hos Diabetikere, idet han i nogle Tilfælde saa et Fald af det systoliske Blodtryk i Stedet for en Stigning. Aarsagen hertil maa sikkert søges i,

Insulinblodtryksreaktion ved Diabetes mellitus (diastolisk)
(1 Leoenhed Insulin intravenøst).

Nr.	Navn	Prim. diast. Stign. max.	Min. eft. Inject.	Diast. Fald max.	Min. eft. Inject.
1	♂ K. 59 Aar	5	25	15	60
2	♂ P. 54 »	0	—	10	60
3	♂ A. 42 »	5	15	15	60
4	♂ J. 51 »	5	30	10	60
5	♂ F. 35 »	5	15	15	55
6	♂ E. 52 »	0	—	10	55
7	♀ R. 52 »	0	—	10	65
8	♀ N. 39 »	5	25	15	60
9	♀ J. 45 »	5	10	10	65
10	♀ G. 70 »	10	25	10	60

at han ikke har udskudt de Diabetikere, der havde et forhojet Blodtryk, og han har saaledes faaet Hypertonikernes Insulinreaktion i Stedet for Diabetikernes. I denne Forbindelse er det interessant at erindre, at *Kylin* (159) og *Brems* (20) har paavist, at Hypertonikere ofte fik et Fald af det systoliske Blodtryk efter Adrenalininjection i Stedet for Stigning.

Samtidig med Blodtryksstigningen saas 8 Gange en Forøgelse af Pulsfrekvensen paa gennemsnitlig 14 Slag i Minuttet.

Middelblodtrykket og Amplituden. Medens der ikke kunde paavises nævneværdige Forandringer i Middelblodtrykket, kom der en Forøgelse af Amplituden paa gennemsnitlig 24 mm Hg.

*Middelblodtryk og Amplitude ved Diabetes mellitus
(1 Leoenhed Insulin intravenost).*

Nr.	Før Injectionen	Efter Injectionen
1	147 90 $\times$ 84 = 119 < 57 (48%)	168 75 $\times$ 90 = 122 < 93 (76%)
2	140 80 $\times$ 90 = 110 < 60 (55%)	154 70 $\times$ 102 = 112 < 84 (75%)
3	172 80 $\times$ 84 = 126 < 92 (73%)	185 65 $\times$ 114 = 125 < 120 (96%)
4	157 90 $\times$ 78 = 124 < 67 (54%)	172 80 $\times$ 90 = 126 < 92 (73%)
5	135 85 $\times$ 66 = 110 < 50 (45%)	151 75 $\times$ 72 = 113 < 76 (67%)
6	152 100 $\times$ 78 = 126 < 52 (41%)	167 90 $\times$ 96 = 129 < 77 (60%)
7	135 85 $\times$ 84 = 110 < 50 (45%)	*) 147 80 $\times$ 66 = 114 < 67 (59%)
8	142 90 $\times$ 78 = 116 < 52 (45%)	156 80 $\times$ 96 = 118 < 76 (64%)
9	142 80 $\times$ 90 = 111 < 62 (56%)	153 75 $\times$ 96 = 114 < 78 (68%)
10	160 95 $\times$ 90 = 128 < 65 (51%)	**) 175 90 $\times$ 90 = 133 < 85 (64%)

Det intraoculære Tryk. Ligesaa lidt som hos normale kunde der hos Diabetes-Patienter paavises Svingninger i det intraoculære Tryk, der sikkert laa udenfor Forsøgsfejlen. I det hele og store var Trykket hos Diabetes-Patienter inden Injectionen omtrent som hos normale — forudsat at der ikke var Acidose i højere Grad, thi i saa Tilfælde var Trykket lidt lavere, men det steg atter, naar Acidosen svandt. I Modsætning hertil fandt *Vestergaard* (200), at Faldet i det intraoculære Tryk efter Insulininjection var »distinctly lower« hos Diabetes-Patienter end

*) Pulsfrekvensen nedsættes. **) Pulsfrekvensen uforandret.

hos normale. Den gennemsnitlige Forskel viser sig imidlertid kun at være 0,6 mm! Af denne ringe Størrelse slutter han, at det høje Blodsukker »counteracting the Insulin directly, or a tension-reducing substance mobilised by the insulin, or that the production of the tension-reducing substance, which might be due to the change in the amount of blood sugar in the pts. with the protracted blood sugar curve, became smaller than in group A« (normale).

Det er efter mine Undersøgelser ikke meget sandsynligt, at Blodsukkeret direkte eller indirekte skulde modvirke Insulinets Virkning paa det intraoculære Tryk mere hos Diabetikere end hos normale, og i hvert Fald kan man intet slutte af et gennemsnitlig Tonometerudslag svarende til 0,6 mm, et Udslag, der er langt mindre end Fejlgrænsen.

Der kom ingen Ændring af Pupilstørrelsen.

Insulinreaktionen ved Diabetes mellitus afveg saaledes kun fra det normale for Blodsukkerets Vedkommende.

Insulinreaktionen ved Glaucoma simplex.

Den første Antydning af, at Pancreas kan spille en Rolle for Øjet, finder man hos *Loewi* (183), der, som omtalt, fandt, at Adrenalininddrypning i Øjet paa pancreasløse Dyr fremkaldte Mydriasis, medens han hos normale ikke fik denne Reaktion.

I 1925 berettede *Poos* (227), at Pancreasextirpation alene fremkaldte Mydriasis — maaske p. Gr. af en Adrenalinvirkning — og at denne Mydriasis forøgedes ved Extirpation af Ganglion cervicale sup. Endvidere fandt han, at der ved Extirpation af Binyrerne kom Miosis i Løbet af 6—8 Timer, selv om der inden Injectionen havde været Atropinmydriasis, og ganske i Samklang hermed fandt han Miosis ved Insulininddrypninger i Øjet paa Dyr, hvor Binyrerne var fjernet, hvorimod der ikke hos normale kunde iagttages nogen Forandring af Pupillens Størrelse under disse Forhold. Omtrent samme Resultater fik *Jorns* (123) (1927), og *Ascher* (5) berettede i Discussionen til *Poos'* Foredrag, at ogsaa han — hos Kaniner og Hunde — havde fundet Miosis og desuden Nedsættelse af det intraoculære Tryk ved Injection af smaa Mængder Insulin.

Aaret efter fandt *Marx* (195) (1926), at det intraoculære Tryk var følsomt for et Fald af den cirkulerende Glucosemængde i Blodet, og samme Aar hævdede *Adalbert Richter* (234), at store Doser Insulin hos Kaniner fremkaldte hypoglycæmiske Symptomer og lavt intraoculært Tryk, hvorimod smaa Insulinmængder bevirkede Stigning af Øjentrykket samtidig med Blodsukkerfaldet; Trykforhøjelsen holdt sig til op mod 6 Timer, hvorefter det atter vendte tilbage til Udgangspunktet. *Richter* mener endvidere, at Adrenalin og Insulin er Antagonister overfor det intraoculære Tryk.

Den Forsker, der har beskæftiget sig mest med disse Spørgsmaal, er imidlertid *Roman Kadlicky* (131), der i 1926 berettede om et Tilfælde af Glaucom, hvor Trykket holdt sig højt trods Operation, Glaucomsan, Ergotamin og Thyreoidetabletter, men efter subcutan Injection af 60 — ganske vist internationale — Enheder Insulin faldt Trykket fra 41 mm til 31 mm, og det holdt sig lavt nogle Dage; Trykfaldet gentog sig ved fornyede Injectioner.

Siden 1926 har *Kadlicky* (132—133) offentliggjort flere Afhandlinger om dette Emne, og han fandt i det hele og store gunstige Resultater ved Glaucoma chron. og en enkelt Gang ogsaa ved inkompenaseret Glaucom, hvor Trykket faldt efter 5×20 Insulinenheder subcutant; desuden mener han, at Insulinet egner sig til at kupere glaucomatøse Anfald, hvorimod det gav daarlige Resultater ved sekundært og inkompenaseret Glaucom (sml. Adrenalinets Svigten ved de samme Arter). *Kadlicky* anvender i de senere Aar 20—40 Enheder Insulin, og mærkeligt nok ser han ingen hypoglycæmiske Symptomer. Han mener, at Insulinvirkningen beror paa en Indskrænkning af Glycogenaflejringen i Leveren, medens Blodets Glucose bindes til Vævene, og endvidere, at Aarsagen til Glaucom maa søges i Funktionsforstyrrelser i Leveren eller i Forandringer af Organismens kemiske Processer, en Anskuelse, der senere (1929) (133) ændres til, at det er Forstyrrelser af den hormonale Ligevægt i Organismen, der spiller den største Rolle for Glaucomets Opstaaen. — Han finder det endvidere mærkeligt, at Insulin er i Stand til at forhøje det under Coma diabeticum nedsatte intraoculære Tryk; dette er i og for sig ikke saa under-

ligt, da det nedsatte Tryk sandsynligvis skyldes Acidosen, saaledes som det allerede er omtalt, og naar Acidosen svinder, stiger Trykket atter. Ogsaa *Wolfrum* saa Stigning af det intraoculære Tryk hos Diabetespatienter efter Insulin, men han gør ikke Rede for Patienternes øvrige Tilstand, saa Stigningen skyldes sikkert ogsaa her Insulinets Virkning paa en tilstedeværende Acidose.

Wiechmann & Koch (302) iagttog, at Blodtrykket og det intraoculære Tryk under Insulinhypoglycæmi efter 100 internationale Enheder ikke stod i bestemt Forhold til hinanden, idet de i en Del Tilfælde saa Blodtryksstigning og samtidig Fald af Øjentrykket. De mener, at Faldet beror paa en Udtørring af Organismen p. Gr. af et stort Vædske-tab ved Sved under Hypoglycæmien, men de gaar iøvrigt ikke nærmere ind paa Spørgsmaalet. Af deres Kurver — der er kun to angaaende dette Forhold — kan man imidlertid se, at Blodtryksstigningen kom inden Faldet af det intraoculære Tryk, og det er snarere denne, der er Aarsag til Trykfaldet; thi som det senere skal ses, kom der ved mine Forsøg Trykfald i en Del Tilfælde af Glaucom, uden at der samtidig optraadte Sved i særlig Grad, saa det kan i hvert Fald ikke være dette, der er Aarsagen.

Vestergaard (290) har undersøgt Insulinvirkningen efter intravenøs Injection — han har anvendt 12 internationale Enheder — paa i alt 7 Tilfælde af Glaucom af forskellig Art. Han fandt i alle Tilfælde et Trykfald, der i Reglen begyndte 10—20 Minutter efter Injectionen, og at Trykket holdt sig lavt nogle Timer (i eet Tilfælde dog noget længere).

Han udtaler sig ikke bestemt om Aarsagen til Trykfaldet, mener blot, at det kan skyldes selve Insulinet eller dets Indflydelse paa andre internt secernerende Glandler, eller maaske en sekundær Adrenalinvirkning, fremkaldt af det lave Blodsukker. Adrenalinet skulde saa frigøre noget af Leverens Glycogen, hvilket muligvis kunde have Indflydelse paa det intraoculære Tryk.

Egne Undersøgelser.

Reaktionerne udførtes i 15 Tilfælde og som ved Undersøgelserne over normale og Diabetes-Patienter var saavel Patienterne som deres Numre de samme som ved Adrenalinundersø-

sogelserne, og som ved disse foretoges der flere Undersøgelser paa hver Patient for at sikre sig, at det ikke var tilfældige Svingninger, der iagttoges.

Blodsukkerreaktionen. Som omtalt under Adrenalinafsnittet var det fastende Blodsukker forhøjet i alle Tilfælde — ved denne Undersøgelsesrække laa det mellem 125 og 101, gennemsnitlig 114 mg%.

Efter Insulininjectionen kom der i alle Tilfælde et stejlt Fald af Blodsukkeret til den laveste Værdi, der naaedes efter 30—40 Minutters Forløb — 2 Gange dog efter 20 Minutter. Faldet var ret stort — mellem 36 og 57 mg%, gennemsnitlig 44 mg%, d. v. s. noget større end hos normale, maaske betinget af det noget højere beliggende Begyndelsesblodsukker. Udregnes det gennemsnitlige Fald i Procent af Begyndelsesværdierne, faas 39% (hos normale 34%). Omsætningstallet (udregnet efter *Norgaard & Hess Thaysen*) var 1,3 eller paa det nærmeste normalt.

Stigningen begyndte ret stejlt, men var i det hele noget mere langstrakt end hos normale, saa Udgangspunktet i de fleste Tilfælde først naaedes 80 eller 90 Minutter efter Injectionen. — Stigningen naaede ofte op over Begyndelsesblodsukkeret, og der fandtes ingen tydelig Forskel mellem en primær og sekundær Stigning som hos normale, og heller ingen sikker Forskel paa Kurverne hos Mænd og Kvinder. I enkelte Tilfælde var der en ringe Stigning af Blodsukkeret i den første Bestemmelse efter Insulininjectionen.

De laveste Blodsukkerværdier laa hyppigst mellem 66 og 70 mg%, og der indtraadte kun ringe Gener (Blegthed, Hjertebanken, Palpitationer), men de var dog i det hele mere udtalt end hos normale; det var iøvrigt heller ikke at vente, at Symptomerne skulde være særligt udtalte, da disse efter *Norgaard & Hess Thaysen* først optræder, naar Blodsukkeret har naaet Værdier under 65—70 mg%.

Stigningen i Procent af den laveste Værdi er udregnet til gennemsnitlig 62%, og Reaktionstallet til 1,5. Dette er saaledes — med de anvendte Doser — lige saa stort som den procentiske Stigning af Blodsukkeret pr. Minut efter Adrenalininjection (ligesom hos normale), hvilket maaske kunde tyde paa, at disse to Systemer ogsaa hos Glaucoma simplex er afbalanceret i deres

Insulinblodsukkerreaktion ved Glaucoma simplex
(1 Leoenhed Insulin intravenøst).

Nr.	for	Blodsukker i mg%.										90 Min.	Max. Fald	% af Begv.	Oms. tal	Stign. af lav. Værdi	St. i %	Reaktionstal
		10	20	30	40	50	60	70	80	80								
1	111	113	93	79	62	85	93	95	114*	105	49	44	1,1	52	84	2,1		
2	125	121	104	93	68	94	104	108	119*	117	57	46	1,2	51	75	1,9		
3	112	101	96	73	87	97	99	117*	110	—	39	35	1,2	44	60	1,5		
4	113	106	80	72	91	95	103	107	115*	—	41	36	1,2	43	60	1,2		
5	122	116	102	72	92	97	106	108	125*	128	50	41	1,4	53	74	1,5		
6	107	98	67	83	95	91	93	109*	110	—	40	38	1,9	42	63	1,3		
7	118	108	97	77	96	104	117*	113	115	—	41	35	1,2	40	52	1,7		
8	109	102	81	65	89	97	111*	108	105	—	44	41	1,4	46	71	2,1		
9	124	114	97	86	81	96	110	113	118	122*	43	35	0,9	41	51	1,0		
10	110	92	68	93	97	106	113*	112	—	111	42	38	1,9	45	66	1,7		
11	118	121	109	98	76	104	101	107	—	113*	42	36	0,9	37	49	1,0		
12	122	111	93	74	87	101	107	113*	—	108	48	40	1,3	39	53	1,3		
13	108	99	92	63	84	87	94	99	—	102*	45	42	1,4	39	62	1,0		
14	101	92	67	65	81	84	93*	88	—	90	36	36	1,2	28	43	1,4		
15	117	115	92	77	68	86	101	99	—	113*	49	42	1,0	45	66	1,3		

Forhold indbyrdes; Tallene er derimod noget mindre end hos normale, og det lave Reaktionstal betyder maaske, at Reparationsprocesserne hos Glaucompatienter forløber langsommere end hos normale, saaledes som det antoges at være Tilfældet hos Diabetespatienterne, men om dette er foraarsaget af en Nedsættelse af hele Modregulationen (som maaske ved Diabetes) eller af andre Forhold kan ikke afgøres. Den paaviste forøgede Følsomhed for Adrenalin synes at tale imod en almen Nedsættelse af Modregulationen.

Insulinblodtryksreaktion ved Glaucoma simplex (systolisk)
(1 Leoenhed Insulin intravenøst).

Nr.	Navn	Prim. syst. Fald max.	Min. eft. Inject.	Syst. Stign. max.	Min. eft. Inject.
1	♂ T. 49 Aar	8	20	15	40
2	♂ S.-R. 59 »	7	20	13	35
3	♂ L. 61 »	0	—	5	25
4	♂ X. 45 »	8	15	15	30
5	♂ S. 39 »	5	20	18	30
6	♂ R. 71 »	8	15	2	—
7	♀ P. 52 »	0	—	12	30
8	♀ A. 56 »	7	10	15	25
9	♀ J. 65 »	0	—	5	25
10	♀ P. 49 »	6	15	18	30
11	♀ J. 51 »	5	20	20	35
12	♀ H. 46 »	7	20	18	40
13	♀ S. 59 »	7	15	12	30
14	♀ L. 50 »	2	—	22	30
15	♀ T. 38 »	8	20	21	35

Blodtryksreaktionen. Lige efter Injectionen iagttoges i nogle Tilfælde et ringe Fald af det systoliske og en ringe Stigning af det diastoliske Blodtryk. Det systoliske Fald afløstes hurtigt af en Stigning, der naaede Maximum omtrent samtidig med, at den laveste Blodsukkerværdi naaedes. Stigningen var gennemsnitlig 17 mm Hg (hos normale 12 mm). Samtidig med den systoliske

ske Stigning kom der et gennemsnitligt Fald af det diastoliske Blodtryk paa 15 mm Hg (hos normale 11 mm). Ændringerne var saaledes større end hos normale — ganske som det var Tilfældet efter Adrenalininjectionen.

*Insulinblodtryksreaktion ved Glaucoma simplex (diastolisk)
(1 Leoenhed Insulin intravenøst).*

Nr.	Navn	Prim. diast. Stign. max.	Min. eft. Inject.	Diast. Fald max.	Min. eft. Inject.
1	♂ T. 49 Aar	5	5	15	40
2	♂ S.R. 59 »	0	—	15	40
3	♂ L. 61 »	0	—	10	25
4	♂ X. 45 »	5	15	10	30
5	♂ S. 39 »	5	15	15	30
6	♂ R. 71 »	5	15	5	10
7	♀ P. 52 »	0	—	15	30
8	♀ A. 56 »	0	—	20	25
9	♀ J. 65 »	0	—	10	30
10	♀ P. 49 »	0	—	20	25
11	♀ J. 51 »	10	15	20	30
12	♀ H. 46 »	0	—	25	30
13	♀ S. 59 »	0	—	10	25
14	♀ L. 50 »	0	—	15	30
15	♀ T. 38 »	5	15	15	30

Middelblodtrykket og Amplituden. Middelblodtrykket holdt sig omtrent uforandret (Stigning paa 3 mm Hg), medens der kom en ret betydelig Stigning af Amplituden paa gennemsnitlig 25 mm Hg; det var egentlig at vente, at Amplitudestigningen vilde være endnu større, men i nogle Tilfælde (3, 9, 13) kom der kun ganske ringe Ændring. Det var forøvrigt omtrent de samme Patienter, som heller ikke ved Adrenalinreaktionen gav større Ændringer af Amplituden. — Under Insulinkurvens første Afsnit kom der et ringe Fald af Amplituden i de Tilfælde, hvor der kunde iagttages et Fald af det systoliske Blodtryk.

*Middelblodtryk og Amplitude ved Glaucoma simplex
(1 Leoenhed Insulin intravenøst).*

Nr.	Før Injectionen	Efter Injectionen
1	140/90 $\times$ 72=115 < 50 (43%)	155/80 $\times$ 96=118 < 75 (64%)
2	157/100 $\times$ 66=129 < 57 (44%)	170/90 $\times$ 102=130 < 80 (62%)
3	158/85 $\times$ 84=122 < 73 (60%)	163/75 $\times$ 96=119 < 88 (74%)
4	137/85 $\times$ 84=111 < 52 (47%)	152/75 $\times$ 114=114 < 77 (68%)
5	125/75 $\times$ 72=100 < 50 (50%)	143/65 $\times$ 96=104 < 78 (75%)
6	165/100 $\times$ 84=133 < 65 (49%)	167/85 $\times$ 90=126 < 82 (65%)
7	150/80 $\times$ 84=115 < 70 (61%)	*) 162/65 $\times$ 84=114 < 97 (85%)
8	157/85 $\times$ 84=121 < 72 (60%)	172/70 $\times$ 96=121 < 102 (84%)
9	165/95 $\times$ 78=130 < 70 (54%)	170/95 $\times$ 84=133 < 75 (57%)
10	135/85 $\times$ 90=110 < 50 (46%)	153/70 $\times$ 114=112 < 83 (74%)
11	140/75 $\times$ 90=108 < 65 (60%)	160/55 $\times$ 120=108 < 105 (97%)
12	145/80 $\times$ 84=113 < 65 (58%)	163/60 $\times$ 108=112 < 103 (92%)
13	156/85 $\times$ 84=121 < 71 (59%)	168 80 $\times$ 114=124 < 88 (71%)
14	157/65 $\times$ 78=111 < 92 (83%)	179/70 $\times$ 108=125 < 109 (87%)
15	135/70 $\times$ 84=103 < 65 (63%)	156/60 $\times$ 120=108 < 96 (89%)

Pulsfrekvensen. Der kunde ikke som hos normale observeres en Nedsættelse af Pulsfrekvensen under Insulinkurvens første Del; senere kom der Forøgelse af Frekvensen i alle Tilfælde undtagen eet (7), samtidig med at det systoliske Blodtryk steg. Forøgelsen var gennemsnitlig 22 Slag i Minuttet.

Det intraoculære Tryk. I 10 Tilfælde kom der Fald af det intraoculære Tryk efter intravenøs Insulininjection. Faldet begyndte 30—60 Minutter efter Injectionen eller omtrent samtidig med, at det systoliske Blodtryk naaede Maximum. Den laveste Værdi naaedes 1—4 Timer efter Injectionen, og Trykket holdt sig lavt fra 1—24 Timer, hvorefter det atter begyndte at stige, til det efter ca. 1 til 3 Døgns Varighed var naaet tilbage til Udgangspunktet. Faldet synes at være størst i de Tilfælde, hvor Trykket inden Injectionen var højest. Det største Trykfald var 28 mm Hg, og det var gennemsnitlig 14,2 mm Hg.

I 7 Tilfælde var det intraoculære Tryk upaavirket, og endelig kom der i 3 Tilfælde Stigning, saa Forsøget maatte afbrydes,

*) Pulsfrekvensen uforandret.

og der maatte gives Myotica. — I det klinisk raske Øje saas der intet sikkert Trykfald.

*Det intraoculære Tryk efter intravenøs Insulininjection.
(Glaucoma simplex.) (1 Leoenhed Insulin.)*

Tilfælde med Trykfald.

Tryk inden Injectionen:	31	31	33	36	36	42	42	45	61	54
Tryk efter » :	22	22	19	26	22	31	36	26	39	26
Trykfaldet:	9	9	14	10	14	11	6	19	22	28
(Tilfælde Nr.:	12	1	19	8	20	2	14	5	4	10)

Tilfælde med Trykstigning.

Tryk inden Injectionen:	36	41	31
Tryk efter » :	51	61	39
Trykstigningen:	15	20	8
(Tilfælde Nr.:	6	18	19)

Upaavirkede Tilfælde.

Tryk inden Injectionen:	31	31	33	45	52	52	54
Tryk efter » :	31	36	31	42	52	52	57
Trykændringen:	0	+5	—2	—3	0	0	+3
(Tilfælde Nr.:	3	15	9	16	7	13	17)

8 Gange kom der inden Trykfaldet en ringe Stigning — mellem 3 og 6 mm Hg — begyndende ca. 20 Minutter efter Injectionen; denne initiale Trykstigning gik i de Tilfælde, hvor Slutresultatet var Trykstigning, direkte over i denne.

12 Gange saas der en ringe Pupildilatation.

Det er meget ejendommeligt, at Faldet af det intraoculære Tryk er saa stort — større end efter den intravenøse Adrenalininjection og omtrent af samme Størrelse som efter den subconjunctivale. Aarsagen hertil maa sikkert søges i, at Virkningen paa Blodkarrene af den intravenøse Insulin og den subconjunctivale Adrenalininjection er omtrent af samme Varig-

hed, medens Virkningen af den intravenøse Adrenalininjection taber sig saa hurtigt, at den ikke naar at give sig Udslag i det intraoculære Tryk. (Se iøvrigt senere.)

Insulinreaktionen hos Glaucoma simplex-Patienter afveg saaledes fra det normale paa flere Maader: ved den mere langstrakte Blodsukkerkurve, ved Reaktionstallets Størrelse, ved den større Blodtryksstigning og Pulsfrekvensforøgelse og endelig ved Ændringerne i det intraoculære Tryk.

Der er i det foregaaende flere Gange talt om Reparationsprocesser efter Insulininjection, og det skal nu nærmere undersøges, af hvilken Art disse Processer er for muligvis derigennem at finde Forklaringen paa Insulinets Virkning paa det intraoculære Tryk.

Siden *Banting & Best's* Fremstilling af Insulinet har man paa mange Maader søgt at finde ud af, hvor det skulde anbringes i den humorale Korrelation, der betinges af de internt secernerende Glandler. Saaledes hævdede *Houssay & Potich* (117), at Extirpationen af Hypofysen hos Tudser gjorde dem meget følsomme for Insulin, og at Følsomheden atter nedsattes ved Injection af Hypofyseextrakt — særlig forreste Lap havde Betydning (sml. ogsaa *Velhagen jun.* (289)). *Räihä* (230) fandt, at ogsaa Fjernelse af Skjoldbruskkirtlen nedsatte Forsøgsdyrenes Modstandsevne overfor Insulin, men paa den anden Side mener *Csépai & Ernst* (41), at Thyreoideasekretet og Insulinet virker i samme Retning. Ogsaa Ovarierne spiller en vis Rolle, da Ovariectomi (hos Katte) nedsatte Insulinfølsomheden. — Det er imidlertid særlig Adrenalin, som man har haft Opmærksomheden henvendt paa i denne Forbindelse, fordi dets Virkning paa saa mange Maader er modsat Insulinets.

Den mest iøjnefaldende Forskel mellem Adrenalin og Insulin er, at det første forhøjer Blodsukkeret, medens det sidste nedsætter det. *Raab* (228) (1924) ser Aarsagen til Blodsukkerfaldet deri, at Insulinet fixerer Glycogenet i Leveren, og at de af Adrenalin repræsenterede Mobiliseringskræfter midlertidig

fjernes; disse to Hormoner skulde saaledes være Antagonister i deres Forhold til Glycogenfixationen i Leveren, og i Samklang hermed fandt *Labbe & Renoult* (162) og *Falta* (64) ved Mb. Addisonii et meget stejlt Blodsukkerfald og Optræden af hypoglycæmiske Symptomer ved Anvendelse af saa smaa Insulindoser, at de ikke hos normale gav hypoglycæmiske Symptomer.

Sundberg (272), *Lewis* (177), *Hallion & Gayet* (90), *Artundo* (3), *Britton, Geiling & Calvery* (22)*) har ved Dyreeksperimenter vist, at Insulintolerancen nedsættes ved Extirpation af Binyrerne eller ved Ødelæggelse af Binyrebarken, at Dyrene har stærk Tilbøjelighed til Kramper, og at de har mistet Evnen til at restituere sig spontant. At der findes et Modsætningsforhold mellem Adrenalin og Insulin fremgaar ogsaa af *Kusnetzow's* (151) Præparatforsøg, der i Lighed med *Nikolaeff's* (205) viste, at Adrenalinsekretionen tiltog stærkere, naar Binyrerne gennemskyldes med Blod, der havde passeret Pancreas, end naar de gennemskyldes med andet Blod (sml. *Kahn* (135), *Langley* (168)). I Lighed hermed angav *Riddle, Honeywell & Fisher* (235), at ofte gentagen Insulinindgift bevirkede Binyrehypertrofi, og at det var saadanne Dyr, der gav de stærkeste hypoglycæmiske Symptomer, en Anskuelse, der dog ikke bekræftes af *Thatcher* (276).

Zuntz & La Barre (311) hævder, at Insulinhypoglycæmi automatisk via Centralnervesystemet (ved Irritation af et Centrum, der efter *Brems & Holten* ligger i Diencephalon**) bevirker forøget Adrenalinafgift, medens en Adrenalininjection direkte fremkalder stærkere Insulinsekretion; *Tscheboksarow & Malkin* (284) o. a. (*Kusnetzow* (151), *Räihä* (229)) mener dog, at ogsaa Insulininjectionen direkte — ved Irritation af Binyrebarken — forhøjer Adrenalinafgiften. *Tscheboksarow & Malkin* antager endvidere, at der hos Diabetikere findes Hypofunktion af Binyrerne p. Gr. af den stadig nedsatte Insulinproduktion (sml. *Kogan* (144): Sygdomme i Pancreas endocrine Apparat følges ofte af pluriglandulære Syndromer, hvor f. Eks. samtidig Bi-

*) Disse sidste har desuden vist, at rigelig Adrenalinsekretion tømmer Leverens Glycogendepoter, medens Vævene under Insulinhypoglycæmien forsynes med Glucose; hvis Adrenalinsekretionen mangler, kommer der intet Glucose til Vævene.

**) eller i den forlængede Marv.

nyrer og Konskirtler er insufficiante, og *Pende*: Epinefrectomi fører til Forringelse af Funktionen af Langerhans' Oer). — Ogsaa *Bothby & Rowntree* (16) mener, at der sker en Forøgelse af Binyresekretionen under Insulinhypoglycæmi, og *Wilder* (303) opfatter denne forøgede Sekretion som en automatisk Beskyttelse mod de hypoglycæmiske Symptomer. *Poll's* (224) Iagttagelse, at Chromreaktionen i Binyrerne aftog efter langvarig subcutan Insulininjection, peger i samme Retning, og ligeledes *Boggild's* (27) Undersøgelser, og *Heks & Szakall's* (102) Angivelse, at Insulin paralyserer Adrenalinvirkningen hos fastende Organismer, og *Issekutz'* (120), at Insulin hæmmer Adrenalinvirkningen og formindsker Leverens Syredannelse, medens Adrenalin fremmer Syredannelsen, samt endelig *Räihä's* (220) Observation, at Insulin virker kontraherende paa Lungekarrene, medens Adrenalin virker dilaterende.

Cannon, Mc. Iver & Bliss (30) hævder, at de Symptomer, der optræder hos Dyr under Insulinforgiftning (Tremor, Pupildilatation, Tachycardi) ganske ligner dem, der foraarsages af en Adrenalininjection, og de finder, at disse Symptomer udebliver, naar Binyrerne er fjernet inden Insulininjectionen. — Nævnes kan ogsaa, at *Kylin* (157) (1925) har vist, at Kælonen forstærker Insulinvirkningen, medens Ca-kælonen svækker denne. — altsaa ganske det modsatte af, hvad der skal være Tilfældet for Adrenalinets Vedkommende.

Endvidere er *Banting, Best, Mc. Leod* (185), *Platz, Heks & Szakall* (102), *Klemperer* (141), *Kogan* (144), *Boden & Wankell, Mantz, Kogan & Kamenew* (192), *Strisower* (270) o. a. kommet til det Resultat, at Insulin saavel i den dyriske Organisme som ved Forsøg med isolerede Organer fremkaldte Reaktio-
ner, der var modsat Adrenalinets, f. Eks. med Hensyn til Kulhydratsætningen, Hjerteaktion, Blodtryk, Spytsekretion, Tyktarmens Tonus og Pupilforhold, idet Adrenalin dilaterede Pupillen og Insulin fremkaldte Kontraktion. *Kogan* siger endda rent ud, at Adrenalin og Insulin er Antagonister overfor det autonome Nervesystem. — Af disse forskellige Funktioner skal Insulinets Virkning paa Blodtrykket betragtes noget mere indgaaende p. Gr. af den Betydning, som Blodtrykket menes at have for Ændringerne i det intraoculære Tryk ved Glaucom efter intravenøs Insulininjection.

Den af de reparatoriske Processer efter Insulininjection, der, næst Blodsukkerstigningen, er mest iøjnefaldende, er Blodtryksstigningen, der optræder paa det Tidspunkt, da Blodsukkeret naar henimod Minimum. Denne er iagttaget af talrige Forfattere (*Wilder* (303), *Harrop* (98), *Lyman, Nicholls & Mc. Cann* (179), *Hahn* (89), *Grevenstuck & Laqueur* (34), samt herhjemme fra at *Brems & Holten* (21) og *Norgaard & Hess Thaysen* (207)). Kun *Klemperer & Strisower* (141, 270), *Jung & Auger* (128—129) fandt Blodtryksfald efter Insulininjection, men de førstes Forsøg omfatter væsentlig Diabetikere og Hypertonikere, hvilke sidste — efter *Brems'* (20) Undersøgelser — ogsaa efter Adrenalininjection ofte reagerede med Blodtryksfald, og de sidste anvendte ved deres Hundeforsøg saa store Doser Insulin, at deres Resultater slet ikke kan sammenlignes med mine. Endelig har *Boden, Determann & Wankell* (14), *Räihä* (229) og *Passow* (212) ligesom jeg fundet et ringe Fald af Blodtrykket lige efter Insulininjectionen, et Fald, der hurtigt afløstes af en Stigning. — I det store og hele er man saaledes enig om, at der kommer cardio-vasculære Symptomer efter Insulininjection, og ligeledes, at Blodtryksstigningen ligesom Stigningen af Blodsukkeret efter Faldet skyldes forøget Adrenalinafgift, men om Adrenalinproductionen forøges ved at Insulinet direkte irriterer Binyrebarken eller ved Hyperglycæmiens Paavirkning af et cerebraalt Centrum (se Side 107) er ikke godt at sige, men det er for mine Undersøgelser det afgørende, at der kommer en forøget Adrenalinafgift, idet dette rummer Mulighed for at forklare Insulinets Virkning paa det intraoculære Tryk, da vi jo nemlig ved, at Adrenalin har en saa udtalt Virkning paa dette. Ligheden mellem Resultaterne af den subconjunctivale Adrenalin- og den intravenøse Insulininjection taler ogsaa for, at det Tryksfald, der iagttages hos Glaucompatienter efter en intravenøs Insulininjection, er forårsaget af en Adrenalinvirkning. At der ikke er større Lighed mellem den intravenøse Insulin og den intravenøse Adrenalininjection maa antages at bero paa de cardio-vasculære Symptomers hastige Forløb efter den intravenøse Adrenalininjection.

Den nøje Overensstemmelse, der indenfor de undersøgte Grupper kunde paavises mellem Adrenalinreaktionen og den

stigende Del af Insulinreaktionen, støtter yderligere den Anskuelse, at den stigende Del af Insulinkurven ogsaa hos Mennesker skyldes Adrenalin, og dette er saa meget mere interessant, som største Delen af de tidligere Resultater er vundne ved Dyreforsøg.

Hos normale var — med de anvendte Mængder Adrenalin og Insulin — Stigningen pr. Minut efter intravenøs Adrenalininjection i Procent af Begyndelsesblodsukkeret nøjagtig ligesaa stor som Insulinets Reaktionstal (2,00), hvorimod Blodtryks- og Pulsændringerne var noget mindre efter Insulininjectionen end efter Adrenalininjectionen, hvilket sikkert maa bero paa, at ved Adrenalininjectionen kommer der pludselig en stor Forøgelse af den cirkulerende Adrenalinmængde, medens der efter Insulininjectionen først efterhaanden frigøres Adrenalin. Blodtryks- og Pulsændringerne var af samme Type i begge Tilfælde.

Norgaard & Hess Thaysen (207) lægger megen Vægt paa Omsætningslinien, der betragtes som et Udtryk for Virkningen af det injicerede Insulin + Virkningen af Organismens eget Insulinindhold. Dette er imidlertid næppe rigtigt. Organismens egen Insulinproduktion nedsættes rimeligvis til et Minimum, naar der i Organismen findes saa meget Insulin som efter Injectionen. Omsætningslinien bliver meget snævrere et Udtryk for Samspillet mellem den injicerede Insulin og Organismens Modregulation — blandt hvilke Adrenalinet jo synes at spille den største Rolle, — at der ogsaa allerede under Omsætningslinien sker »Modregulation« kan maaske ses deraf, at Blodtrykket er begyndt at stige, inden Blodsukkerminimum naas. Den meget flade Omsætningslinie hos Diabetes mellitus-Patienter skulde da tyde paa en svigtende Modregulation, saa det injicerede Insulin fik Lov til at udfolde sin Virkning i et længere Tidsrum inden Modregulationen kunde overvinde Insulinvirkningen.

Den opadstigende Del af Blodsukkerkurven, for hvilken der haves et Udtryk i Reaktionstallet, giver rimeligvis ret gode Oplysninger om Modregulationen, og det lave Reaktionstal hos Diabetikere (jo alvorligere Lidelsen var, jo lavere var Reaktionstallet) skulde derfor ligesom den flade Omsætningslinie tyde paa en nedsat Modregulation, en Anskuelse, der stemmer

meget godt med *Tscheboksarow & Malkins* og *Kogans* Angivelser.

Anvender vi den Betragtning ogsaa paa Adrenalinblodsukkerkurven, at dens nedadstigende Del er forårsaget af Modregulationen, hvori Insulin rimeligvis spiller den største Rolle, faar man maaske et Udtryk for Insulinproduktionen i Blodsukkerets Fald pr. Minut i Procent af den højeste Blodsukkerværdi. Jo lavere dette Tal er, jo mindre skulde Organismens Insulinproduktion være. — Hos normale var dette Tal gennemsnitlig 0,77, hos Diabetespatienter 0,29 og endelig hos Patienter lidende af Glaucoma simplex 0,63. Dette er imidlertid blot en Hypothese, som jeg ikke er i Stand til at bevise ud fra mine Forsøg, selv om Resultaterne kunde tyde paa, at Betragtningen er rigtig.

Hos *Diabetes mellitus*-Patienter var saavel Omsætningstallet som Reaktionstallet nedsatte, hvad der som anført opfattedes som Tegn paa, at Modregulationen var nedsat; ogsaa hos *Glaucoma simplex*-Patienter var disse to Tal nedsatte; dog synes det mig mere tvivlsomt, om Nedsættelsen hos disse kan have samme Aarsag som hos Diabetikerne, da Glaucoma simplex-Patienterne jo viste sig overfølsomme for Adrenalin baade m. H. t. Blodtryksforhold og Blodsukkerstigning. Blodsukkerstigningen pr. Minut efter Adrenalininjection i Procent af Begyndelsesblodsukkeret og Insulinets Reaktionstal var hos Glaucoma simplex-Patienter paa det nærmeste ens — ligesom hos normale, men Tallene var mindre end hos disse, hvorimod der hos Diabetikere var en ringe Forskel mellem disse Tal.

Der er ved disse sammenlignende Adrenalin- og Insulinforsøg hos normale, Diabetikere og Glaucoma simplex-Patienter ikke fundet noget, der taler imod den Antagelse, at Adrenalinet ogsaa hos Mennesker spiller en stor Rolle — maaske den største — mellem de Faktorer, der betinger Reaktionen efter Insulininjectionen. Det er derfor ogsaa rimeligt at antage, at den iagttagne Virkning paa det intraoculære Tryk hos Glaucoma simplex-Patienter efter intravenøs Insulininjection egentlig er en Adrenalinvirkning, saa meget mere som der er en ret nøje Overensstemmelse mellem disse to Stoffers Virkning i de enkelte Tilfælde.

RESUME OG AFSLUTTENDE BEMÆRKNINGER

Kan man nu af disse Undersøgelser slutte noget med Hensyn til Glaucomets Ætiologi?

Baade ja og nej.

Alle Undersøgelserne tyder paa, at Glaucoma simplex ikke er en lokal Lidelse i Øjet, men et Udslag af universelle patologiske Forandringer. Denne Anskuelse har man tidligere været inde paa — lige fra dengang man begyndte at ane, at Aarsagen til Glaucom kunde være Forandringer i det internt secernerende System; ogsaa den Kendsgerning, at det i Reglen angriber begge Øjne, tyder paa en universel Lidelse.

Arveligheden indenfor bestemte Familier og dets hyppige Forekomst hos Jøder tyder paa en særlig Konstitution — og denne er vel oftest indresekretorisk betinget. (Sml. f. Eks. Jødernes Tilbøjelighed til Diabetes og Adipositas (*Hagedorn* (87))).

Man var mest tilbøjelig til at mene, at Glaucoma simplex' Aarsag maatte søges i en Nedsættelse af Gl. thyreoideas Funktion, idet man ved Myxødem og Hypothyreoidisme fandt forhøjet intraoculært Tryk — ja endog Glaucom. Mine Undersøgelser bekræftede, at der oftere hos Myxødempatienter findes højere intraoculært Tryk end hos normale i samme Aldersklasse. Trykforhøjelsen var dog indenfor de normale Grænser, og jeg mener, at den er forårsaget af Processer i Bulbus' Vægge og Væv ganske Måge til dem, der ved Myxødem findes i Subcutis. Jeg havde ikke Indtryk af, at der oftere forekom Glaucom hos Myxødem-Patienter end hos normale.

Det undersøgte endvidere, om der hos Glaucoma simplex-Patienter kunde paavises Tegn paa nedsat Funktion af Gl. thyreoidea, men saavel den rent kliniske Undersøgelse som Bestem-

melse af Basalstofskiftet gav intet Holdepunkt for en saadan Antagelse. Disse Undersøgelser supplerer de tidligere, der væsentlig har beskæftiget sig med Glaucomets Optræden hos Myxødempatienter.

Glaucoma simplex' fortrinsvise Optræden hos Kvinder efter Klimakteriet (*Mooren* 1898 (200)) bringer Tanken hen paa, at Bortfald af visse Kønshormoner kunde spille en Rolle for dets Opstaaen, og der gøres Rede for et Tilfælde af Glaucoma simplex hos en Kvinde i den kønsprægede Alder. I den præmenstruelle Periode optraadte der hyppigere end ellers Stigning af det intraoculære Tryk ledsaget af subjektive Symptomer som Pande-hovedpine, Taagesyn og »farvede Ringe«. Under selve Menstruationen var der aldrig observeret glaucomatøse Anfald, og det intraoculære Tryk var lavt; i den intermenstruelle Periode viste Trykket ikke udtalte Svingninger. Foranlediget af dette Tilfælde undersøgtes det, om det hos normale Kvinder var muligt at paavise Svingninger i det intraoculære Tryk i Tilslutning til Menstruationen, og der kunde paavises en gennemsnitlig præmenstruel Trykstigning paa 5,8 mm i Forhold til Trykket i den intermenstruelle Periode. Menstruationsdagen faldt Trykket atter — gennemsnitlig 2,5 mm under det intermenstruelle Tryk. Kurven fik omtrent samme Forløb som den af *v. Ott* (209) opstillede Kurve over »Wellenbewegung aller Lebensprozesse des Weibes«. Det er sandsynligt, at Ændringer af Kapillærernes Permeabilitet og af Blodtrykket spiller en Rolle for disse Svingninger i det intraoculære Tryk, baade hos normale og hos Glaucoma simplex-Patienter. Tryksvingningerne bliver større i det glaucomatøse Øje, der til Dels har mistet sin Selvregulation, end i det normale.

Hovedvægten i disse Undersøgelser har imidlertid været lagt paa, om man ved intravenøs Injection af smaa Mængder Adrenalin og Insulin hos Glaucompatienter kunde paavise Afvigelser fra det normale, og om man, da der fandtes saadanne Afvigelser, deraf kunde slutte noget med Hensyn til Opfattelsen af Glaucomet som en lokal eller universel Lidelse, dets Ætiologi, og om Adrenalinets og Insulinets Virkemaade.

Adrenalin- og Insulinundersøgelserne er anstillet sideløbende paa de samme Patienter (Diabetes og Glaucoma simplex) og

normale, og det har derfor været muligt at tage Stilling til Opfattelsen af de reparatoriske Processer efter Insulininjectionen.

Adrenalinreaktionen. Adrenalinreaktionen ved *Diabetes mellitus* viste ingen sikker Afvigelse fra det normale undtagen for Blodsukkerets Vedkommende, medens *Glaucoma simplex*-Patienter viste forøget Følsomhed for Adrenalin visende sig ved: større og længere varende Blodsukkerstigning, større og stejlere Stigning af det systoliske Blodtryk (og dermed samvarende dybere Fald af det diastoliske), samt større Forøgelse af Pulsfrekvensen. Desuden havde *Glaucoma simplex*-Patienterne et let forhøjet fastende Blodsukker (gennemsnitlig 112 mg%). Denne utvivlsomt forøgede Adrenalinfølsomhed hos *Glaucoma simplex*-Patienter opfattede man tidligere som en Følge af forøget Sympaticotonus, men efter at det er vist, at Adrenalinreaktionen ikke kan benyttes til at adskille Begreberne Sympatico- og Vagotonus, men at den derimod afhænger af talrige endnu ret ukendte Faktorer, blandt hvilke Forandringer i den indresekretoriske Ligevægt utvivlsomt spiller en stor Rolle, kan man af *Glaucoma simplex*-Patienternes forøgede Følsomhed for Adrenalin ikke slutte, at disse er sympaticotone, men kun, at der i deres Organisme er sket visse — rimeligvis væsentlig indresekretorisk betingede — Forandringer, om hvis Natur vi ikke ved noget sikkert.

Normale.

1 Løenhed Insulin intravenøst.

Blodsukkeret.

I Løbet af gennemsnitlig 25 Minutter ses et gennemsnitligt *Fald* af Blodsukkeret paa 31 mg%. Omsætningstal 1,4. Derefter i Løbet af gennemsnitlig 30 Minutter *Stigning* af Blodsukkeret paa gennemsnitlig 34 mg%. I Procent af den laveste Værdi er Stigningen i Gennemsnit 58, og *Reaktionstallet* er gennemsnitlig 2,00.

Blodtrykket.

Efter et ringe Fald af det systoliske og en tilsvarende Stigning af det diastoliske Blodtryk, ses en gennemsnitlig *systolisk*

Stigning paa 12 mm Hg og et *diastolisk Fald* paa gennemsnitlig 12 mm Hg.

Pulsfrekvensen.

Frekvensen *forøges* med gennemsnitlig 14 Slag i Minuttet.

Middelblodtryk og Amplitude.

Middelblodtrykket holder sig nærmest uforandret. Amplituden aftager først en Smule, og *stiger* derefter 18 mm Hg.

Det intraoculære Tryk.

Ingen sikre Forandringer.

0,01 mg Adrenalin intravenøst.

Blodsukker.

I Løbet af 10 — sjældent 20 — Minutter ses en gennemsnitlig *Stigning* af Blodsukkeret paa 19 mg%, i Procent af Begyndelsesværdi gennemsnitlig 22 og pr. Minut 2,00.

Blodtrykket.

Gennemsnitlig *systolisk Stigning* paa 18 mm og *diastolisk Fald* paa 14 mm Hg.

Pulsfrekvensen.

Frekvensen *forøges* med gennemsnitlig 24 Slag i Minuttet.

Middelblodtryk og Amplitude.

Middelblodtryk bliver nærmest uforandret. Amplituden *stiger* gennemsnitlig 30 mm.

Det intraoculære Tryk.

Ingen sikre Forandringer.

Diabetes mellitus.

1 Leoenhed Insulin intravenøst.

Blodsukkeret.

Jo alvorligere Lidelsen er, jo dybere og længere er *Faldet*, og *Omsætningstallet* varierer mellem 0,5 og 1,2. Ogsaa *Stigningen* er afhængig af Lidelsens Grad (i nogle Tilfælde var Blodsukkeret endnu ikke naaet tilbage til Udgangspunktet ved For-

søgets Slutning, 5: efter 3 Timers Forløb). *Reaktionstallet* varierer mellem 0,3 og 0,9.

Blodtrykket.

Efter et ringe Fald af det systoliske og en tilsvarende Stigning af det diastoliske Blodtryk, ses en gennemsnitlig *systolisk Stigning* paa 15 mm og et gennemsnitligt *diastolisk Fald* paa 12 mm Hg.

Pulsfrekvensen.

Frekvensen *forøges* med gennemsnitlig 9 Slag i Minuttet.

Middelblodtryk og Amplitude.

Middelblodtrykket holder sig uforandret. Amplituden *stiger* — efter et ganske ringe Fald — gennemsnitlig 24 mm Hg.

Det intraoculære Tryk.

Ingen sikre Forandringer.

0,01 mg Adrenalin intravenøst.

Blodsukkeret.

I Løbet af 20—30 — sjældent 10 — Minutter ses en *Stigning* af Blodsukkeret — mellem 15 og 46 mg% — afhængig af Lidelssens Grad og Organismens Depoter. I Procent af Begyndelsesværdierne varierer Stigningen mellem 10 og 24 og pr. Minut mellem 0,5 og 1,7.

Blodtrykket.

Gennemsnitlig *systolisk Stigning* paa 19 mm, og *diastolisk Fald* paa 19 mm Hg.

Pulsfrekvensen.

Frekvensen *forøges* med gennemsnitlig 18 Slag i Minuttet.

Middelblodtryk og Amplitude.

Middelblodtryk bliver uforandret. Amplituden *stiger* gennemsnitlig 35 mm Hg.

Det intraoculære Tryk.

Ingen sikre Forandringer.

Glaucoma simplex.

1 Leoenhed Insulin intravenøst.

Blodsukkeret.

Gennemsnitligt Begyndelsesblodsukker 114 mg%. I Løbet af gennemsnitlig 33 Minutter ses et *Fald* paa gennemsnitlig 44 mg%. Omsætningstal 1,3. Derefter *Stigning* af Blodsukkeret i Lobet af gennemsnitlig 40 Minutter paa gennemsnitlig 43 mg%. I Procent af laveste Værdi er Stigningen i Gennemsnit 62, og *Reaktionstallet* er gennemsnitlig 1,5.

Blodtrykket.

Efter et ringe *Fald* af det systoliske og en tilsvarende *Stigning* af det diastoliske Blodtryk, ses en gennemsnitlig *systolisk Stigning* paa 17 mm (der ses bort fra de 3 Tilfælde, hvor der ikke kom sikre Blodtryksforandringer) og et gennemsnitligt *diastolisk Fald* paa 15 mm Hg.

Pulsfrekvensen.

Frekvensen *forøges* med gennemsnitlig 22 Slag i Minuttet.

Middelblodtryk og Amplitude.

Middelblodtryk er nærmest uforandret. Amplituden *stiger* — efter et ringe *Fald* — med 25 mm Hg. i Gennemsnit.

Det intraoculære Tryk.

I Løbet af 1—4 Timer efter Injectionen ses i 10 Tilfælde et gennemsnitligt *Trykfald* paa 14,5 mm Hg. Trykket holder sig lavt fra 1—24 Timer. I 7 Tilfælde er Trykket upaavirket, og 3 Gange kommer der Trykstigning.

0,01 mg Adrenalin intravenøst.

Blodsukkeret.

I Løbet af i Reglen 20 — sjældnere 10 — Minutter findes en gennemsnitlig *Stigning* paa 28 mg%, i Procent af Begyndelsesværdien gennemsnitlig 24 og pr. Minut 1,6.

Blodtrykket.

Gennemsnitligt *systolisk Stigning* paa 27 mm, og *diastolisk Fald* paa 26 mm Hg.

Pulsfrekvensen.

Frekvensen *forøges* med gennemsnitlig 29 Slag i Minuttet.

Middelblodtryk og Amplitude.

Middelblodtryk bliver uforandret. Amplituden *stiger* gennemsnitlig 43 mm Hg.

Det intraoculære Tryk.

I Løbet af $\frac{1}{2}$ —1 Time ses i Reglen et ringe *Trykfald* paa gennemsnitlig 7,3 mm Hg. Trykket holder sig lavt i indtil 4 Timer.

Efter intravenøs *Insulininjection hos normale* kom der et Fald af Blodsukkeret, og den derpaa følgende Stigning havde samme Karakter som Blodsukkerstigningen efter intravenøs Adrenalininjection. Med de anvendte Doser var Insulinets Reaktionsstal lig med Stigningen pr. Minut i Procent af Blodsukkerets Begyndelsesværdi efter Adrenalininjection.

Kort efter (3: ca. $\frac{1}{4}$ Time) at Blodsukkeret var begyndt at falde efter Insulininjectionen, indtraadte der en Stigning af det systoliske Blodtryk og af Pulsfrekvensen, medens det diastoliske Blodtryk faldt. Blodtryksforandringerne var af ganske samme Karakter som efter Adrenalininjectionen, men knapt saa udtalte. (Inden Blodtryksstigningen saas et ringe Fald af det systoliske Blodtryk, maaske foraarsaget af Insulinets egen cardio-vasculære Virkning.)

Hos *Diabetes mellitus*-Patienter var Insulinblodsukkerkurven — saavel Faldet som Stigningen — længere end hos normale, og jo alvorligere Tilfældet var, jo længere var Kurven; hos samme Patient var Kurvens Længde ganske uafhængig af Begyndelsesblodsukkeret. Reaktionsstallet var hos Diabetikere mindre end den procentiske Blodsukkerstigning pr. Minut efter intravenøs Adrenalininjection og mindre end de samme Tal hos normale, hvor de var ganske ens, hvilket opfattes som et Tegn paa, at Reparationsprocesserne hos Diabetes-Patienter forløber langsommere end hos normale; lagttagelsen synes at støtte *Kogans* o. a. Anskuelse, at ved Diabetes er flere internt se-

cernerende Glandler medinddraget i Lidelsen. De cardio-vasculære Symptomer hos Diabetes mellitus-Patienter efter Insulin-injection var af ganske samme Type som efter Adrenalininjectionen (og som hos normale), blot optraadte de senere end hos normale, da de var nøje knyttet til de Processer, der betinger Reaktionen efter Blodsukkerfaldet. De største Udslag af Blodtryksforandringerne og Pulsændringerne fandtes omtrent samtidig med, at Blodsukkeret naaede den laveste Værdi, og de optraadte ogsaa i de Tilfælde, hvor der ikke iagttoges Symptomer som Blegthed, Hjertebanken og Palpitationer.

Hverken hos normale eller Diabetes mellitus-Patienter kunde der paavises Ændringer i det intraoculære Tryk.

Hos *Glaucoma simplex*-Patienterne var Blodsukkerkurven efter intravenøs Insulininjection dybere og længere end, hos normale, og Reaktionstallet lavere. Den procentiske Stigning pr. Minut efter Adrenalininjection og Insulinreaktionstallet var paa det nærmeste ens, hvilket opfattes som Tegn paa, at der er Ligevægt mellem disse to Stoffer. At Reaktionstallet er lavt skyldes muligvis, at der vanskeligere dannes Glucose, men den egentlige Aarsag kendes ikke. Efter Insulininjectionen iagttoges en større og stejlere Stigning af det systoliske Blodtryk (og tilsvarende større Fald af det diastoliske), større Forøgelse af Pulsfrekvensen og af Amplituden end hos normale, hvilket svarer til den forøgede Følsomhed for Adrenalin. Fænomenerne var stærkest udtalt omtrent samtidig med, at Blodsukkeret naaede den laveste Værdi.

Overfor det intraoculære Tryk viste den subconjunctivale Adrenalininjection og den intravenøse Insulininjection omtrent samme Forhold, idet de samme Patienter reagerede paa væsentlig samme Maade, — et yderligere Bevis paa, at de reparatoriske Processer efter Insulininjectionen skyldes Adrenalin. (Ogsaa efter den intravenøse Adrenalininjection kom der Fald af det intraoculære Tryk, men dette var ikke saa udtalt, vel betinget af det hurtige Forløb af de cardio-vasculære Symptomer.)

Det maa derfor antages, at Reparationsprocesserne efter Insulininjection for en væsentlig Del skyldes Adrenalin. Forklaringen paa det intraoculære Trykfald efter subconjunctival Adrenalin og intravenøs Insulininjection bliver saaledes den

samme: Der kommer Kontraktion af Arteriolæ, hvilket i sig selv giver en Nedsættelse af Trykket, men derefter virker de som en Barriere, der forhindrer Kapillæerne i at fyldes, saa der intet Kammervand produceres, mens Aflobet foregaar uhindret, ja der sker maaske Tilbageresorbtion i de dilaterede Kapillærer. Efter Anæmien vil der komme Hyperæmi af Karrene, hvilket vil tendere til at give forhøjet Tryk, men dette modvirkes af den forøgede osmotiske Spænding i Blodet p. Gr. af Blodsukkerstigningen.

Hvad der derefter sker, er usikkert, men i Lighed med Kroghs og Lewis Forklaring paa Efterblegningsfænomenet efter mekanisk Irritation af Huden kan det meget vel tænkes, at Hyperæmien bevirker en Irritation enten direkte af Muskelcellerne eller af Nerveelementer, hvilket resulterer i en ny Kontraktion af Arteriolæ med deraf følgende nedsat Produktion af Øjenvædske og nedsat intraoculært Tryk.

Det intraoculære Tryk er derved kommet ned paa det normale eller i Nærheden deraf, og Øjets »Selvregulation« vil søge at bevare det lavere Tryk. Det vil derefter afhænge af, hvor defekte Kapillærerne er, inden Trykket atter begynder at stige. Det er muligt, at Permeabilitetsnedsættelse efter Adrenalin-injection (Lange o. a.) kan spille en vis Rolle, men at dette ikke er det afgørende ses af, at der i visse Tilfælde efter Adrenalin-injection (subconjunktivalt) kommer Trykstigning i Stedet for Trykfald. Det maa i disse Tilfælde antages, at Blodkarrene i Øjet har mistet Evnen til at reagere paa Adrenalin.

Der synes ikke at kunne være Tvivl om, at Glaucoma simplex er et sygt Øje i en syg Organisme og ikke en lokal Lidelse i Øjet. Et meget væsentlig Træk i dets Karakteristik er dets forøgede Følsomhed for Adrenalin, hvilken sikkert er betinget af Forstyrrelser i det indresekretoriske System uden at dette dog kan bevises. — Det synes udenfor al Tvivl, at Insulinets tensionsnedsættende Virkning paa det intraoculære Tryk egentlig er en Adrenalinvirkning.

LITTERATUR

1. **Abadie, Ch.:** Bull. de l'acad. de Med. Bd. 97 S. 380. Ref. Z. f. g. O. Bd. 18 S. 417. 1927.
2. **Accardi, V.:** Boll. d'oculist. Aarg. 5. S. 167. 1926. Ref. Z. f. g. O. Bd. 17 S. 453. 1927.
3. **Artundo, A.:** Compte rend. Soc. de Biol. Bd. 97 S. 411. 1927.
4. **Ascher, L.:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 1. S. 1559. 1922.
5. — Ber. ü. d. 45 Zusammenk. d. deutsch. Ophth. Ges. Heidelberg. 1925. Ref.: Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 75. S. 223. 1925.
6. **Axenfeld:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 58. S. 58. 1917.
7. **Bang, I.:** Der Blutzucker. Wiesbaden 1913.
8. **Benedict, Fr. & Carpenter, T.:** Cit. eft. Eggert Møller (201).
9. **Biedl:** Innere Sekretion. Berlin & Wien. 1916.
10. **Bing, H. J.:** Ugeskrift f. Læger. S. 923 1915, og Hosptid. S. 529. 1915.
11. **Birch-Hirschfeld & Inouyé:** v. Graef. Arch. f. Ophthalm. Bd. 61. S. 49. 1905. Cit. eft. v. Szily (274).
12. **Bodansky, A. & Sutherland-Simpson:** Quat. Journ. of exper. Physiology. Bd. 17. S. 517. 1927.
13. **du Bois, E. F.:** Arch of int. Med. Bd. 17. S. 915. 1916.
14. **Boden, Determann & Wankell:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 5. S. 1761. 1926.
15. **Bonnefon:** Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 22. S. 712. 1930.
16. **Bothby, W. M. & Rowntree, L.:** Journ. of Pharm. a. exper. Therap. Bd. 22. S. 99. 1923.
17. **Brailey & Eyre:** Guy's Hosp. Reports. Bd. 54. 1900. Cit. eft. v. Szily (274).
18. **Brana:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 74. S. 788. 1925.
19. **Braun, G.:** ibid. Bd. 73. S. 511. 1924.
20. **Brems, A.:** Disputats. København. 1928.
21. **Brems, A. & Holten, C.:** Acta med. scand. Bd. 72. S. 571. 1929.
22. **Britton, Geiling & Calvery:** Am. Journ. of Physiology. Bd. 84 S. 141. 1928.
23. **Brougher, J. C.:** ibid. Bd. 80. S. 411. 1927.
24. **Brown, A. L.:** Am. Journ. of Ophth. Bd. 9. S. 404. 1926.

25. **Brown, Langdon:** The sympathetic nervous system in disease. London 1923.
26. **Brösamlen:** Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 137. S. 299. 1921.
27. **Bøggild, D.:** Disputats, København 1925.
28. **Böhm jun.:** v. Græf. Arch. f. Ophthalm. Bd. 120 S. 574. 1928.
29. **Calhoun, F. P.:** Am. Journ. of Ophth. Bd. 12. S. 265. 1929.
30. **Cannon, W. R., Mc. Iver, M. A. & Bliss, S. W.:** Am. Journ. of Physiology. Bd. 69. S. 46. 1924.
31. **Castex, M. R. & Schteingart, M.:** Compte. r. Soc. de Biol. Bd. 99. S. 1649. 1928.
32. **Christensen, S.:** Ugeskrift f. Læger. S. 175. 1925.
33. **Clausen, W.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 72. S. 535. 1924.
34. **Cloëtta & Anderes:** Cit. eft. Brems (20).
35. **Collins, Treacher:** Cit. eft. Fuchs (73).
36. **Cords, R.:** Zeitschrift f. Augenheilk. Bd. 25. S. 350. 1911.
37. — Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 12. S. 310. 1924.
38. **Csapody, I. v.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 70. S. 111. 1923.
39. **Csépai, K.:** Deutsch. med. Wochenschrift. Bd. 47. S. 953. 1921.
40. — Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 10. S. 179. 1925.
41. **Csépai, K. & Ernst, Z.:** Münch. med. Wochenschrift. Bd. 74. S. 1757. 1927.
42. — Wien. klin. Wochenschrift. Aarg. 41. S. 25. 1928.
43. **Csépai, K. & Weiss, St.:** Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 10. S. 195. 1925.
44. **Darier:** Cit. eft. Spengler: Zeitschrift f. Augenheilk. Bd. 13. S. 33. 1905.
45. **Dawson of Penn:** Ugeskrift f. Læger. S. 473. 1927.
46. **Dieter, W.:** Arch. f. Augenheilk. Bd. 96. S. 179. 1925.
47. — ibid. Bd. 99. S. 678. 1928.
48. **Dresel:** Deutsch. med. Wochenschrift. Aarg. 45. S. 955. 1919.
49. **Dreyer, G.:** Lancet. S. 289. 1920 II.
50. **Duke-Elder, W. S.:** Brit. Journ. of Ophthalm. Bd. 10. S. 1, 29, 552. 1926.
51. — Journal of Physiology. Bd. 62. S. 315. 1927.
52. **Duke-Elder, W. S. & Law, F. W.:** Brit. med. Journ. Nr. 3560. S. 590. 1929.
53. **Durig, A.:** Arch. f. Anat. u. Physiology. Suppl. S. 209. 1903.
54. **Ehrismann:** Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 134. S. 247. 1928.
55. **Elschnig:** Axenfeld: Lehrbuch der Augenheilk. 5. Aufl. 1919.
56. **Enroth, E.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 65. S. 266. 1920.
57. **Eppinger, H.:** Zur Path. u. Therap. des mensch. Ödems. Berlin 1917.
58. **Eppinger & Hess:** Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 67. S. 315. 1909 og Bd. 68. S. 205. 1910.

59. **Erdmann, P.:** Zeitschrift f. Augenheilk. Bd. 32. S. 216. 1914.
60. — Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 74. S. 413. 1925.
61. **Faber, A.:** Ugeskrift f. Læger. S. 151, 362. 1924, og Hosptid. S. 217, 225. 1924.
62. **Faber, A. & Schou:** Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 83. S. 390. 1916.
63. **Faber, Knud:** Ugeskrift f. Læger. S. 219. 1924.
64. **Falta, W.:** Wien. klin. Wochenschrift. Aarg. 41. S. 278. 1928.
65. **Falta, Newburgh & Nobel:** Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 72. S. 97. 1911.
66. **Ferdinands, Reynolds & Bates:** Cit. eft. Spengler: Zeitschrift f. Augenheilk. Bd. 13. S. 33. 1905.
67. **Fischer, M. H.:** Das Oedem. Dresden. 1910.
68. **Fletcher, A. & Campbell, W. R.:** Journ. of metabol. research. S. 637. 1922.
69. **Freytag, G.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 72. S. 515. 1924.
70. **Friedenberg, P.:** Arch. of Ophthalm. Bd. 49. S. 485. 1920.
71. — Am. Journ. of Ophthalm. Bd. 7. S. 860. 1924.
72. **Frisch, F. & Frid, E.:** Wien. klin. Wochenschrift. Bd. 39. S. 1389. 1926.
73. **Fuchs, E.:** Arch. of Ophthalm. Bd. 51. S. 307. 1922.
74. **Förster & Heuner:** Kongressbl. f. inn. Med. Kissingen. 1921.
75. **Gaill:** Die Basedowsche Krankheit. Cit. eft. v. Szily. (274).
76. **Gapejeff, P. J.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 81. S. 626. 1928.
77. **Garfalo, A.:** Chir. ostetric. Bd. 30. S. 701. 1928. Ref. Z. f. d. g. Opht. Bd. 20. S. 846. 1929.
78. **Gifford, S. R.:** Am. Journ. of Ophthalm. Bd. 11. S. 628. 1928 og Arch. of Opht. Bd. 57. S. 612. 1928.
79. — Brit. Journ. of Ophthalm. Bd. 13. S. 481. 1929.
80. **Gilbert, W.:** v. Græf. Arch. f. Ophthalm. Bd. 82. S. 389. 1912.
81. **Gottschalk & Pohle:** Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 95. S. 64 & 75. 1922.
82. **Goutermann, J. I.:** Arch. of Ophthalm. Bd. 2. S. 670. 1929.
83. **Gowers:** Cit. eft. v. Szily. (274).
84. **Grevenstuk, A. & Laqueur, E.:** Insulin. München 1924.
85. **Grönholm:** v. Græf. Arch. f. Ophthalm. Bd. 49. S. 620. 1900.
86. **Guillaume, A. C. & Godel:** Compte. r. Soc. de Biol. Bd. 90. S. 666. 1924.
87. **Hagedorn, H. C.:** Disputats. København 1921.
88. **Hagen, S.:** Acta Ophthalm. Bd. 1. S. 316. 1924.
89. **Hahn, L.:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 5. S. 1429. 1926.
90. **Hallion, L. & Gayet, R.:** Compte r. Soc. de Biol. Bd. 92. S. 945. 1925.
91. **Hamburger, C.:** Med. Klinik. Aarg. 19. S. 1224. 1923.
92. — Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 72. S. 47. 1924.
93. — Deutsch. med. Wochenschrift. Aarg. 51. S. 186. 1925.

94. — Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 78. S. 189. 1927.
95. **Hamburger, R. J.:** Biochem. Zeitschrift. Bd. 129. S. 153. 1922.
96. **Hannemann:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 3. S. 2335. 1924.
97. **Harms:** Cit. eft. Fuchs (73).
98. **Harrop, G. A.:** Arch. of int. Med. Bd. 40. S. 216. 1927.
99. **Hegner, C. A.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 73. S. 512. 1924.
100. **Heim, H.:** ibid. Bd. 79. S. 345. 1927.
101. **Heine, L.:** Ber. ü. d. Zusammenk. der ophth. Ges. Heidelberg. S. 273. 1903.
102. **Heks, M. & Szakall, A. v.:** Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 154. S. 365. 1927.
103. **Henderson & Starling:** Journ. of Physiology. Bd. 31. S. 305. 1904.
104. **Hertel, E.:** v. Graef. Arch. f. Ophthalm. Bd. 88. S. 197. 1914.
105. — ibid. Bd. 90. S. 309. 1915.
106. — Ber. ü. d. 41. Zusammenk. d. ophthalm. Ges. Heidelberg. Ref. Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 61. 1918. S. 331.
107. — Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 64. S. 390. 1920.
108. — ibid. Bd. 72. S. 534. 1924.
109. **Hess, Fr. O.:** Verh. d. 36. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. S. 262. 1924.
110. **Hesse & Phleps:** Cit. eft. v. Szily (274).
111. **Hippel, E. v.:** ibid.
112. **Hoffmann:** v. Graef. Arch. f. Ophthalm. Bd. 81. S. 512. 1912.
113. **Holst, J. E.:** Acta med. scand. Bd. 63. S. 97. 1925.
114. **Holten, C.:** Bibl. f. Læger. Bd. 120. S. 667. 1928.
115. **Horniker, E.:** v. Graef. Arch. f. Ophthalm. Bd. 121. S. 347. 1928.
116. **Hotz:** Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138. S. 257. 1922.
117. **Houssay, B. A. & Potich, Dora:** Compte r. Soc. de Biol. Bd. 101. S. 940. 1929.
118. **Imre, J. v.:** Arch. f. Augenheilk. Bd. 88. S. 155. 1921.
119. — Ber. ü. d. 47. Zusammenk. d. Dtsch. ophthalm. Ges. Heidelberg. S. 223. 1929.
120. **Issekutz, B. v.:** Biochem. Zeitschrift. Bd. 183. S. 283. 1927.
121. **Iversen, P. & Nagazawa:** Ugeskrift f. Læger. S. 623, 640, 670. 1927 og S. 575. 1928.
122. **Jansen, W. H.:** Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 147. S. 339. 1925.
123. **Jorns, G.:** Zeitschrift f. d. ges. exper. Med. Bd. 54. S. 179. 1927.
124. **Jendrassik, L. & Antal, L.:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 6. S. 1338. 1927.
125. **Jendrassik, L. & Czike, A.:** ibid. Aarg. 6. S. 1521. 1927.
126. — Biochem. Zeitschrift. Bd. 193. S. 285. 1928.
127. **Jess, A.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 75. S. 242. 1925.
128. **Jung, L. & Auger, L.:** Compte. r. Soc. de Biol. Bd. 95. S. 833. Bd. 96. S. 287. Bd. 97. S. 1163. 1927.
129. — ibid. Bd. 99. S. 1989. 1929.
130. **Kadlicky, R.:** Arch. d'Ophthalm. Bd. 41. S. 705. 1924.

131. — Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 17. S. 453. 1927.
132. — Casopis lek. cesk. Bd. 67, S. 168. 1928. (Résumé).
133. — Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 20. S. 69. 1929.
134. **Kahler, H. & Sallmann, L.:** v. Graef. Arch. f. Ophthalm. Bd. 122. S. 634. 1929.
135. **Kahn:** Phlügers Archiv. Bd. 212. S. 54. 1926.
136. **Kajikawa, J.:** Biochem. Zeitschrift. Bd. 133. S. 391. 1922.
137. **Kapucinsky, W.:** Annal. d'oculist. Bd. 162. S. 479. 1925.
138. **Kerppola, W.:** Acta med. scand. Bd. 61. S. 14. 1924.
139. **Kleczkowski, T.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 49 II. S. 417. 1911.
140. **Kleiber:** Arch. f. Augenheilk. Bd. 91. S. 288. 1922.
141. **Klemperer & Strisover:** Wien. klin. Wochenschrift. Aarg. 36. S. 672. 1923.
142. **Kljacko, M.:** Russk. oftalm. Zurnal. Bd. 5. S. 852. 1926. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 18. S. 819. 1927.
143. **Knapp, A.:** Transact. of the Am. Opth. Soc. Bd. 19. S. 69. 1921.
144. **Kogan, V.:** Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 104. S. 457. 1926.
145. **Kogan, V. & Ponirovsky:** Zeitschrift f. d. ges. exper. Med. Bd. 47. S. 557. 1925.
146. **Kraus, F. & Zondek, S. G.:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 1. S. 1773. 1922.
147. **Krause, P.:** Verh. d. 21. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. S. 439. 1904.
148. **Krogh, A.:** Resp. Exchange in animal and man. 1915. og U. f. Læger 1922. S. 525. og Wien. klin. Woch. Bd. 35. S. 290. 1922.
149. — The Anatomy and Physiology of the Capillaries. 1922.
150. **Krämer, R.:** v. Graef. Arch. f. Ophthalm. Bd. 73. S. 349. 1910.
151. **Kusnetzow, A. J.:** Zeitschrift f. d. ges. exper. Med. Bd. 45. S. 114. 1925.
152. **Kümmel, R.:** v. Graef. Arch. f. Ophthalm. Bd. 79. S. 183. 1911.
153. **Kylin, E.:** Svenska läkaretidning. S. 1265. 1925.
154. — Klinische Wochenschrift. Aarg. 4. S. 501. 1925.
155. — ibid. S. 501. 1925.
156. — ibid. S. 969. 1925.
157. — ibid. S. 1455. 1925.
158. — Die Hypertoniekrankheiten. Berlin 1926.
159. **Kylin, E. & Lidberg, M.:** Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 145. S. 373. 1924.
160. **Köllner:** Arch. f. Augenheilk. Bd. 81. S. 120. 1916. Bd. 83. S. 135. 1918.
161. — ibid. Bd. 81. S. 131. 1916.
162. **Labbé, M. & Renault, P.:** Compte r. Soc. de Biol. Bd. 96. S. 248. 1927.
163. **Lagrange, H.:** Brit. Journ. of Ophthalm. Bd. 9. S. 398. 1925.
164. **Lagrange, H. & Guillaume, A.:** Bull. de. la Soc. d'Ophth. de Paris. 1924. Ref. Annal. d'oculist. Bd. 161. S. 783. 1924.

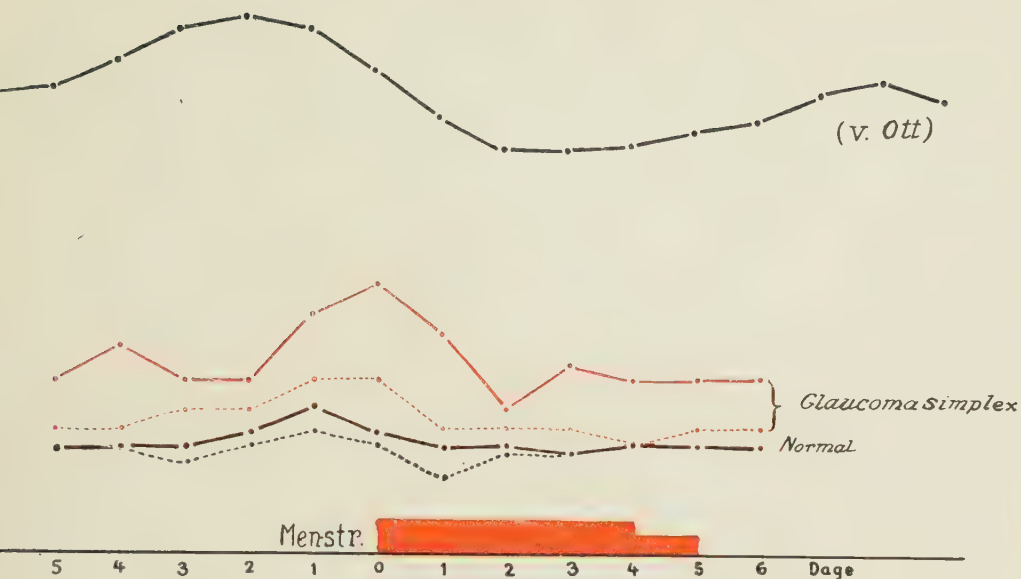
165. **Landolt, H.:** Centralbl. f. prakt. Augenheilk. Aarg. 23. S. 321. 1899.
166. **Lange, H.:** Hoppe-Seylers Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 120. S. 249. 1922.
167. **Langecker, H.:** Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 134. S. 155. 1928.
168. **Langley, J. N.:** Journ. of Physiology Bd. 27. S. 237. 1901.
169. — Das autonome Nervensystem. Berlin 1922.
170. **Larsen, Victor:** Ugeskrift f. Læger. Aarg. 91. S. 695. 1929.
171. **Larsson, Sven:** Über d. Augendruck etc. Stockholm. 1930.
172. **Lawaczek, H.:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 3. S. 554. 1924.
173. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 160. S. 309. 1928.
174. **Leber:** Cit. eft. Niesnauroff. v. Graef. Arch. f. Ophth. Bd. 42. S. 1. 1890.
175. — Graefe-Saemisch: Hdb. der ges. Augenheilk. Bd. 2. S. 296. 1903.
176. **Leites, S.:** Zeitschrift f. d. ges. exper. Med. Bd. 45. S. 641. 1925.
177. **Lewis, J. T.:** Compte r. Soc. de Biol. Bd. 89. S. 1118. 1923.
178. **Lundsgaard, C.:** Ugeskrift f. Læger. 1919. S. 743.
179. **Lyman, S., Nicholls, E. & Mc. Cann, Wm. S.:** Journ. of. Pharm. a. exper. Therap. Bd. 21. S. 343. 1923.
180. **Löhlein, W.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 77. S. 21. (Beilagshefte). 1926.
181. — v. Graef. Arch. f. Ophthalm. Bd. 83. S. 547. 1912.
182. — Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 22. S. 1. 1930.
183. **Loewi, O.:** Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 59. S. 83. 1908.
184. **Mc. Gillivray, J. M.:** Biochem. Zeitschrift. Bd. 206. S. 136. 1929.
185. **Mc.Leod, J. J. R.:** Carbohydrate metabolism and Insulin. London 1926.
186. **Magitot, A. R.:** Annal. d'oculist. Bd. 160. S. 81. 1923.
187. — ibid. Bd. 160. S. 356, 439, 565. 609. 1929.
188. **Magnus-Levy, A. & Falk, E.:** Arch. f. Anat. u. Phys. Suppl. S. 314. 1899.
189. **Magnus-Levy, A.:** I v. Noorden Hdb. d. Path. des Stoffwechsels. Bd. 1. 1905.
190. **Maignon, F. & Knithakis, E.:** Compte r. Soc. de Biol. Bd. 99. S. 604. 1928.
191. **Mans, R.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 73. S. 674. 1924.
192. **Mantz, N. B., Kogan, V. M. & Kamenew, M. J.:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 5. S. 221. 1926.
193. **Mariotte, C.:** Lettura ophthalm. Aarg. 2. S. 395. 1925.
194. **Marx, E.:** Annal d'oculist. Bd. 160. S. 873. 1923.
195. — Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 17. S. 293. 1926.
196. **Meesmann:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 65. S. 316. 1920.
197. — Arch. f. Augenheilk. Bd. 97. S. 14. 1925.
198. **Meulengracht, J. E.:** Ugeskrift f. Læger. Nr. 47. 1913.
199. **Malkin, B. & Krassikow, J.:** Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 18. S. 783. 1927.
200. **Mooren:** Cit. eft. Schmidt-Rimpler. (264).

201. **Møller, Eggert:** Disputats. København 1925.
202. **Nägeli:** Münch. med. Wochenschrift. S. 1632. 1917.
203. **Nagel:** Hdb. der Physiologie. Bd. 2. S. 99.
204. **Neuschloss & Trelles:** Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 204. S. 374. 1924.
205. **Nikolaëff, M. P.:** Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 140. S. 225. 1929.
206. **Nónay, T.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 80. S. 503. 1928.
207. **Nordsted, A., Norgaard, A. & Thaysen, Hess:** Hosptid. S. 881, 1104. 1929.
208. **Okamoto:** Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 204. S. 726. 1924.
209. **Ott, v.:** Cit. eft. Nagel (203).
210. **Parker, W. R.:** Arch. of Ophthalm. Bd. 2. S. 174. 1929.
211. **Passow, A.:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 6. S. 1680. 1927. og Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 78. S. 78. 1927.
212. — Ber. u. d. 47. Zusammenk. d. dtsch. ophthalm. Ges. S. 187. 1929.
213. **Patek:** Cit. eft. v. Szily. (274).
214. **Peiser:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 6. S. 1419. 1927.
215. **Peters:** Cit. eft. v. Szily. (274).
216. **Petersen, W. F., Levinson, S. A. & Arquin, S.:** Arch. of int. Med. Bd. 42. S. 256. 1928.
217. **Petersen, W. F. & Müller, E. F.:** Zeitschrift f. d. ges. exper. Med. Bd. 54. S. 415. 1927.
218. **Petrén & Thorling:** Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 73. S. 27. 1911.
219. **Pinter-Kowats, S. v.:** Zeitschrift f. d. ges. exper. Med. Bd. 62. S. 630. 1928.
220. **Platz, O.:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 2. S. 1413. 1923.
221. **Pletnewa, N.:** Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 17. S. 508. 1927.
222. **Plicque, J.:** ibid. Bd. 21. S. 817. 1929.
223. **Polichowa, G.:** ibid. Bd. 20. S. 41. 1929.
224. **Poll, H.:** Med. Klinik. Bd. 21. S. 1717. 1925.
225. **Pollak, L.:** Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 61. S. 149. 1909.
226. **Ponirowsky:** Zeitschrift f. d. ges. exper. Med. Bd. 47. S. 557. 1925. (se ogsaa 145).
227. **Poos:** Ber. ü. d. Zusammenk. d. dtsch. ophthalm. Ges. Heidelberg. 1925. S. 117.
228. **Raab, W.:** Zeitschrift f. d. ges. exper. Med. Bd. 42. S. 723. 1924.
229. **Räihä, C. E.:** Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 57. S. 243. 1929.
230. — ibid. Bd. 58. S. 8. 1930.
231. **Ramsay, A. M.:** The eye in general medicine. London. 1929.
232. **Redisch, W.:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 3. S. 2235. 1924.
233. **Rentz, W.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 73. S. 356. 1924.
234. **Richter, A.:** ibid. Bd. 76. S. 835. 1926.
235. **Riddle, O., Honeywell, H. E. & Fischer, W. S.:** Am. Journ. of Physiology. Bd. 68. S. 461. 1924.

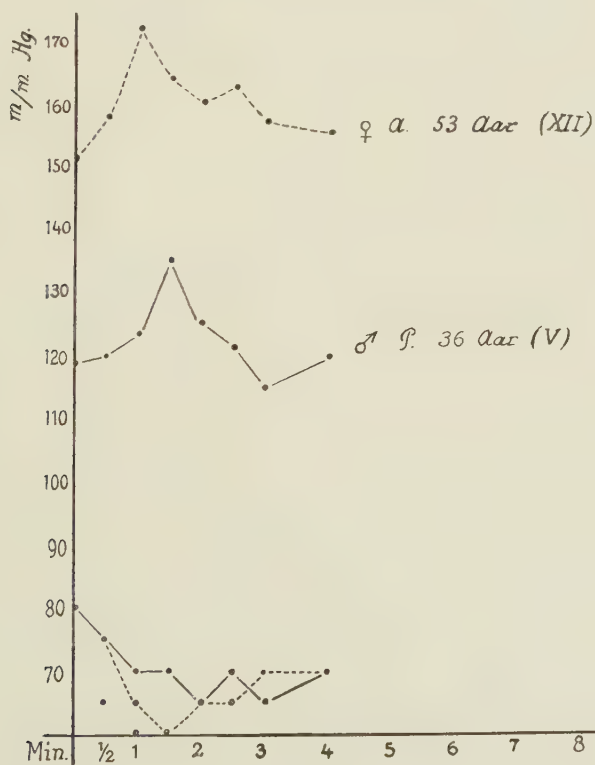
236. **Roscin, V.:** Russk. ophthalm. zurnal. Bd. 10. Š. 665. 1929. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 23. S. 96. 1930.
237. **Rosenberg:** Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 12. S. 310. 1924.
238. — I Hirsch: Hdb. der inn. Sekret. Lief. 4. Bd. 2. S. 1089.
239. **Rosenow, G.:** Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 127. S. 135. 1919.
240. **Rubert:** Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 21. S. 97. 1909.
241. **Rubner:** Gesetze der Energieverbr. bei der Ernährung. Wien 1902.
242. **Römer:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 51 II. S. 592. 1913.
243. **Römer & Krebs:** Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 53. S. 13. 1924.
244. **Safar, K.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 73. S. 510. 1924.
245. **Salvati, G.:** Annal. d'oculistique. Bd. 160. S. 568. 1923.
246. — Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 20. S. 587. 1929.
247. **Samelsohn:** Cit. eft. v. Szily. (274).
248. **Samojloff, A. J.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 74. S. 652. 1925.
249. — Russk. ophthalm. zurnal. Bd. 5. S. 722. 1926 (Resumé).
250. — Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 18. S. 819. 1927.
251. — Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 80. S. 247. 1928.
252. **Sattler, C. H.:** Graefe-Saemisch: Hdb. d. ges. Augenheilk. Bd. 9. 1909.
253. — Berlin. klin. Wochenschrift. Bd. 50. S. 2265 og 2322. 1913.
254. — Dtsch. med. Wochenschrift. Aarg. 51. S. 1387. 1925.
255. **Scalzitti, G.:** Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 21. S. 81. 1929.
256. **Scheerer, Parissius & Mayer-List:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 73. S. 29. 1924.
257. **Schenk & Heimann-Trosien:** Zeitschrift f. d. ges. exper. Med. Bd. 29. S. 401. 1922.
258. **Schierbech, N. J.:** Ugeskrift f. Læger. S. 904. 1924.
259. **Schiötz:** Norsk. Mag. for Lægevidenskaben. Aarg. 74. S. 1201. 1913.
260. **Schmelzer, H.:** v. Graef. Arch. f. Ophthalm. Bd. 120. S. 14. 1928.
261. **Schmidt, K.:** Ber. ü. d. 47. Zusammenk. d. dtsch. opht. Ges. 1928.
262. **Schmidt, W. A.:** Zeitschrift f. Augenheilkunde. Bd. 41. S. 199. 1919.
263. **Schmidt, R.:** Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 86. S. 89. 1918.
264. **Schmidt-Rimpler:** Graefe-Saemisch: Hdb. der ges. Augenheilk. Bd. 6. 1908.
265. **Schoenborn:** Arch. f. Augenheilk. Bd. 77. S. 105. 1914.
266. **Serr, H.:** v. Graefes. Arch. f. Ophthalm. Bd. 121. S. 781. 1929.
267. **Siegrist:** Cit. eft. v. Szily. (274).
268. **Starling, E. H.:** Ugeskrift f. Læger. Aarg. 89. S. 490. 1927.
269. **Steward, G. N. & Rogoff, J. M.:** Am. Journ. of Physiology. Bd. 65. S. 341. 1923.
270. **Strisower:** Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 14. S. 429. 1927.
271. **Sulzer, E. & Aygnac, J.:** Annal. d'oculist. Bd. 150. S. 245. 1913.
272. **Sundberg, C. G.:** Compte r. Soc. de Biol. Bd. 89. S. 807. 1923.
273. **Szakall, A. v.:** Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 153. S. 206. 1926.

274. **Szily, v.:** Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 5. S. 97. 1921.
275. **Terrien, F. & Coussin, G.:** Affect. d. l'oeil en medicine generale Masson & Cie. Paris. 1924.
276. **Thatcher, H. S.:** Journ. of exper. med. Bd. 43. S. 357. 1926.
277. **Thaysen, Th. E. Hess.:** Hosptid. S. 357. 1930.
278. **Thiel, R.:** v. Graefes Arch. f. Ophthalm. Bd. 113. S. 319 og 374. 1924.
279. — Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 72. S. 772. 1924.
280. — Arch. f. Augenheilk. Bd. 96. S. 34. 1925.
281. — ibid. Bd. 96. S. 331. 1925.
282. **Thiel, R.:** Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 77. S. 753. 1926.
283. **Trendelenburg:** I Heftter: Hdb. d. exper. Pharmacologie. Bd. 2.
284. **Tscheboksarow, M. N. & Malkin, S. J.:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 6. S. 1472. 1927.
285. **Ungerer, F.:** Annal. d'oculist. Bd. 166. S. 769. 1929.
286. **Uribe y Troncoso:** Cit. eft. Thiel. (280).
287. **Uhthoff:** GraefesSaemisch: Hdb. der ges. Augenheilk. Bd. 9. 1915.
288. **Vannas, Mauno:** Acta ophthalm. Bd. 4. S. 339. 1927.
289. **Velhagen jun., Karl:** Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 142. S. 127. 1929.
290. **Vestergaard, J.:** Acta ophthalmologica. Bd. 7. S. 274. 1929.
291. **Vincent, M.:** Compte r. Soc. de Biol. Bd. 98. S. 1284. 1928.
292. **Vogt & Jaffé:** Cit. eft. v. Szily. (274).
293. **Vossius:** Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 55. S. 63. 1904.
294. **Weekers, v.:** Arch. d'ophthalm. Bd. 40. S. 513. 1923.
295. **Wessely, K.:** Ber. ü. d. 28. Zusammenk. d. dtsch. ophthalm. Ges. Heidelberg. S. 69. 1900.
296. — Zeitschrift f. Augenheilk. Bd. 13. S. 310. 1905.
297. — Arch. f. Augenheilk. Bd. 78. S. 247. 1915.
298. — Ber. ü. d. Zusammenk. d. dtsch. ophthalm. Ges. Heidelberg. 1918. Ref. Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 61. S. 333. 1918.
299. — Arch. f. Augenheilk. Bd. 83. S. 99. 1918.
300. — Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 22. S. 677 1930
301. **Wieckmann, E. & Koch, F.:** Münch. med. Wochenschrift. Aarg. 74. S. 1536. 1927.
302. — Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 160. S. 361. 1928.
303. **Wilder, R. M.:** Arch. of int. Med. Bd. 38. S. 736. 1926.
304. **Wolfrum:** Cit. eft. Hertel (108).
305. **Wright, R. E. & Koman, N. K.:** Brit. med. Journ. Nr. 3583. S. 456. 1929.
306. **Zander, E.:** Det arteriella Blodtrycket. Stockholm. 1921.
307. **Zondek, H. & Reiter, T.:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 2. S. 1344. 1923.
308. **Zondek, H. & Ucho:** ibid. Aarg. 4. S. 6. 1925.
309. **Zondek, S. G.:** Biochem. Zeitschrift. Bd. 132. S. 362. 1922.

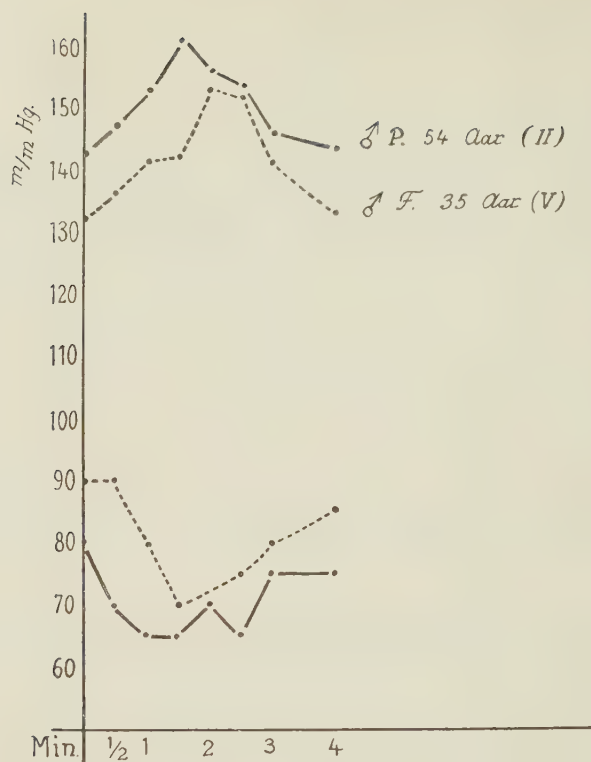
310. **Zondek, S. G.:** Klinische Wochenschrift. Aarg. 2. S. 382. 1923.
311. **Zunz, E. & la Barre, J.:** Comptes rendus Soc. de Biol. Bd. 7. S. 917. 1927.
Nordisk Lærebog i Ophthalmologi. Stockholm. 1923.
Indledningens I Afsnit (til S. 11 incl.) bearbejdet væsentlig efter
Biedl. (9).
-



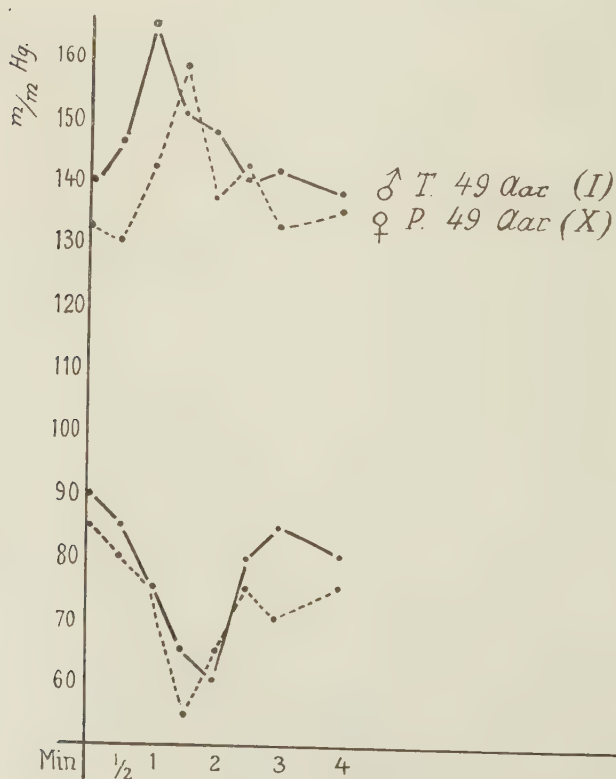
Det intraoculære Tryk under Menstruationen hos normal og Glaucoma simplex-Patient.



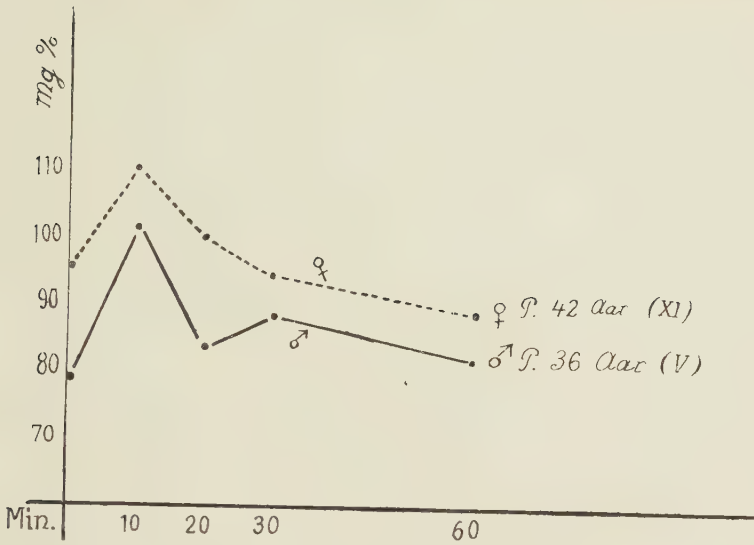
Normal: Systolisk og diastolisk Blodtryksreaktion efter Adrenalininjektion intravenøst.



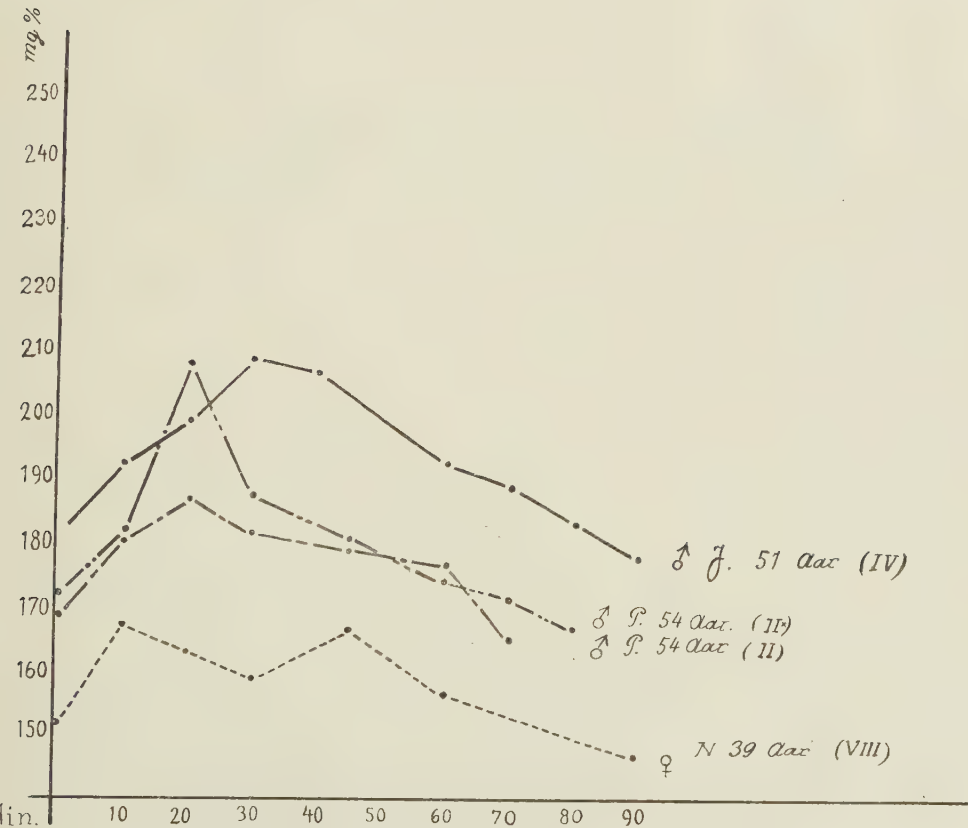
Diabetes mellitus: Systolisk og diastolisk Blodtryksreaktion efter Adrenalininjektion intravenøst.



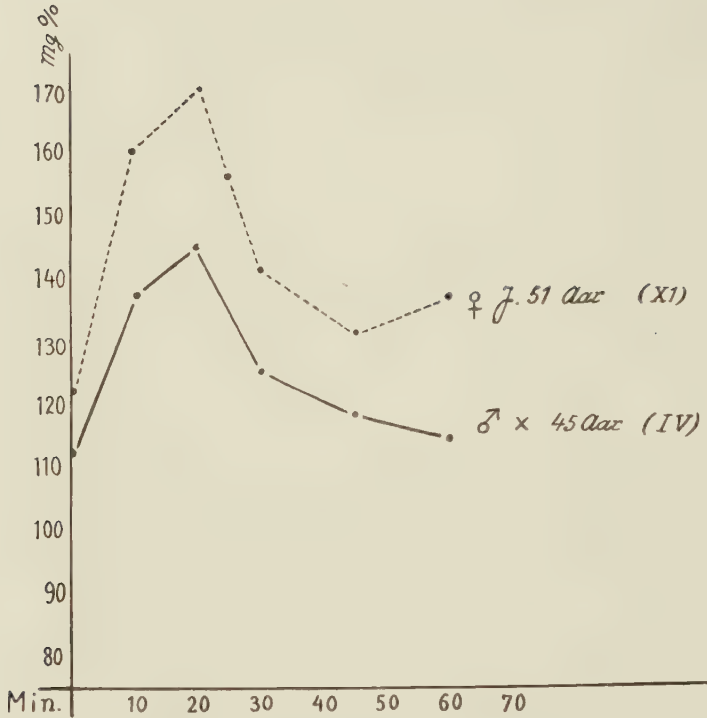
Glaucoma simplex: Systolisk og diastolisk Blodtryksreaktion efter Adrenalininjektion intravenøst.



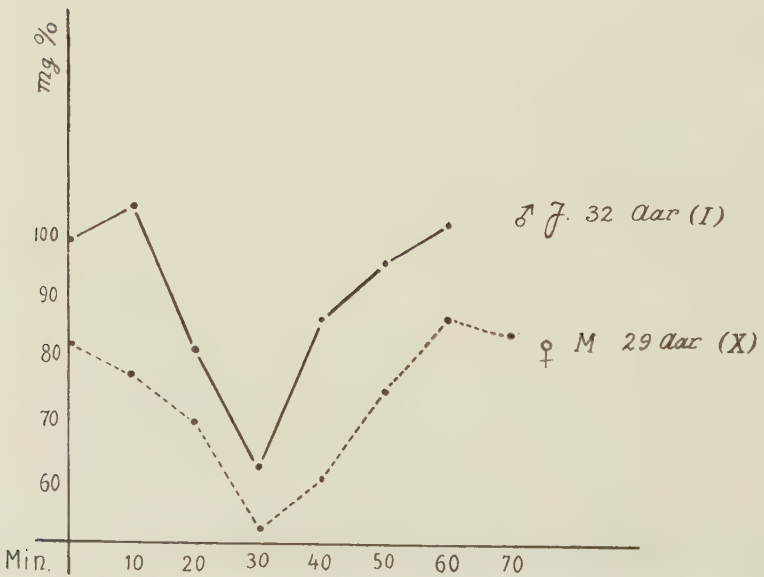
Normal: Blodsukkerkurver efter Adrenalininjektion intravenøst.



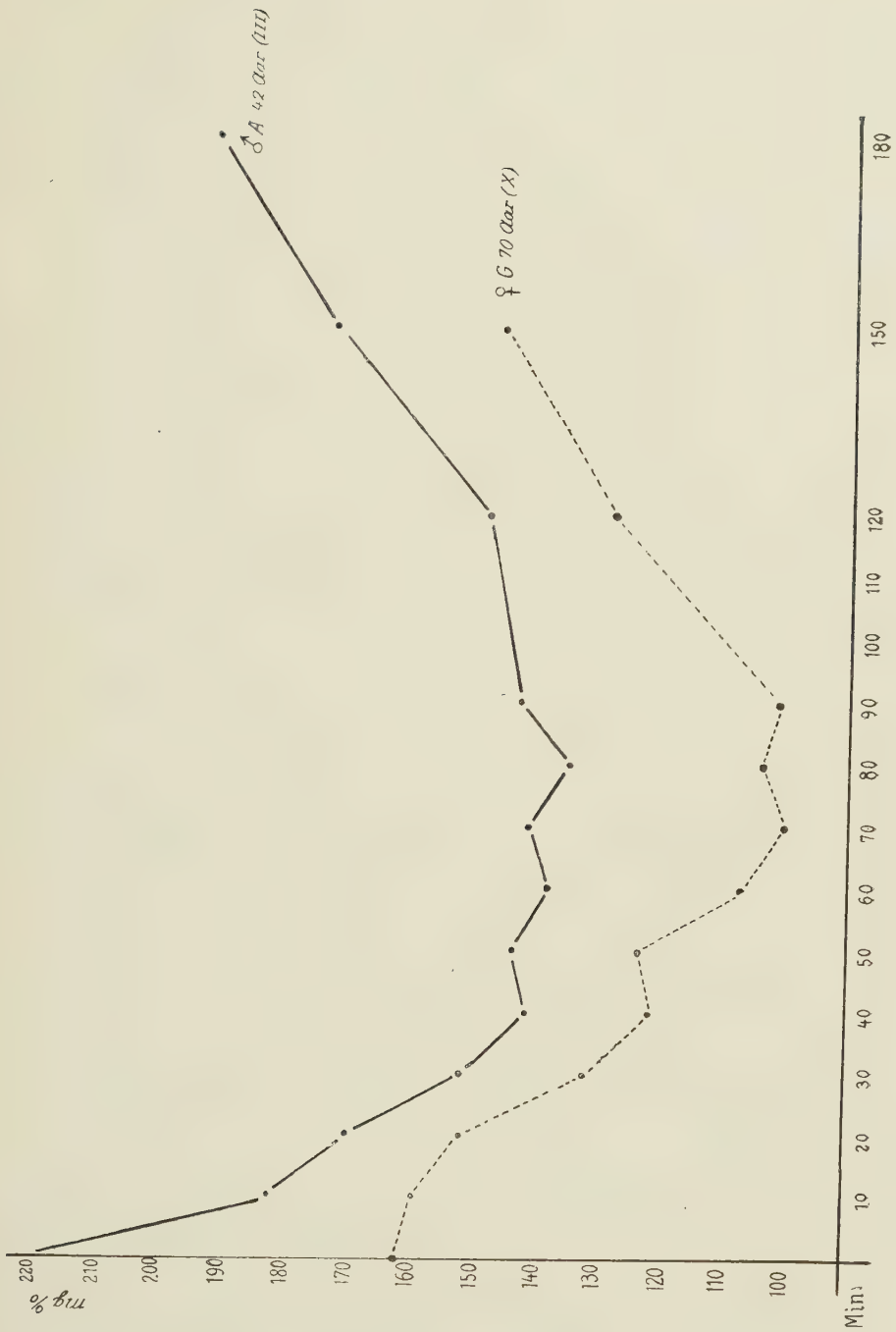
Diabetes mellitus: Blodsukkerkurver efter Adrenalininjektion intravenøst.



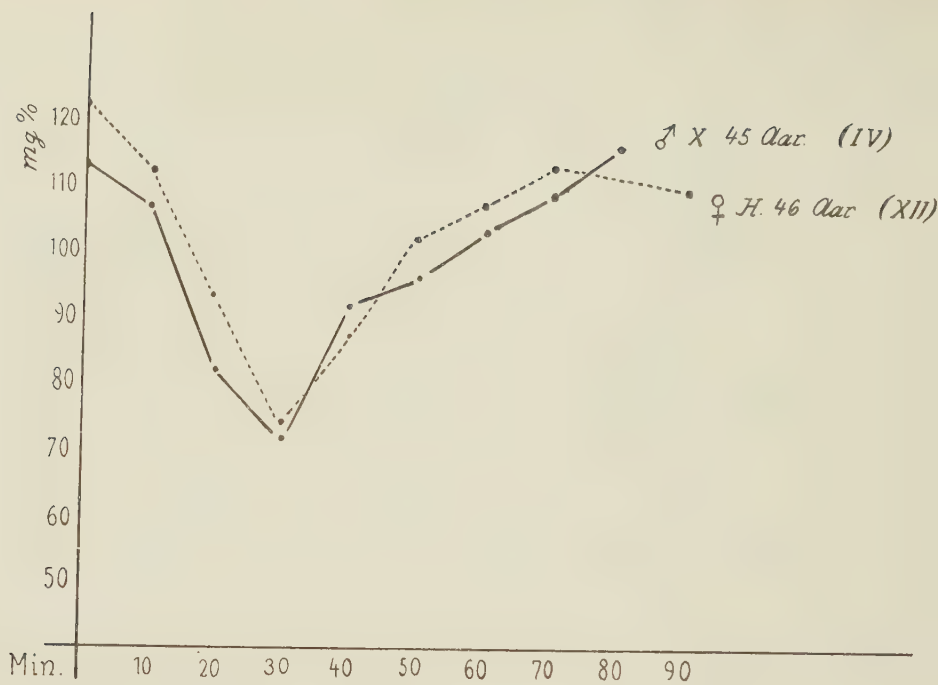
Glaucoma simplex: Blodsukkerkurver efter Adrenalininjektion intravenöst.



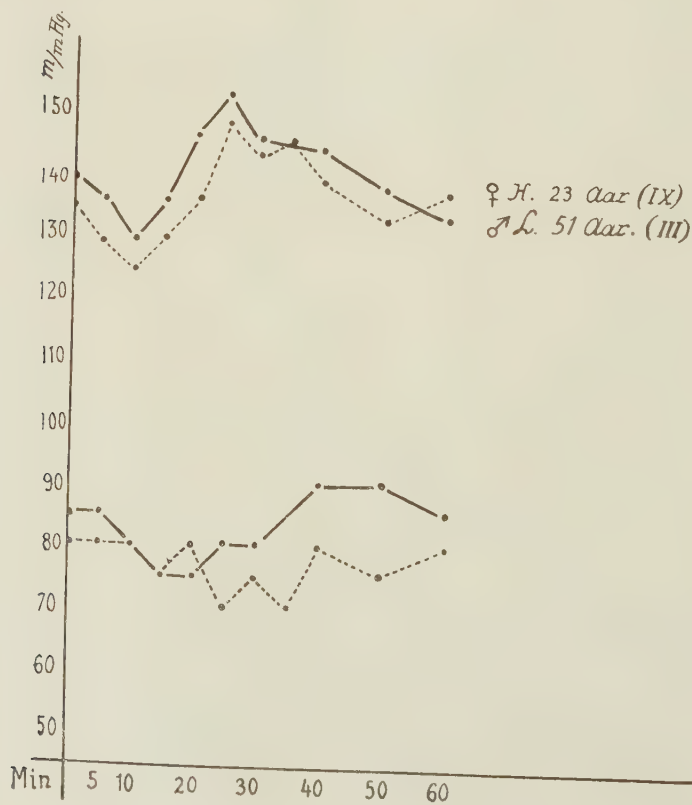
Normal: Blodsukkerkurver efter Insulininjektion intravenöst.



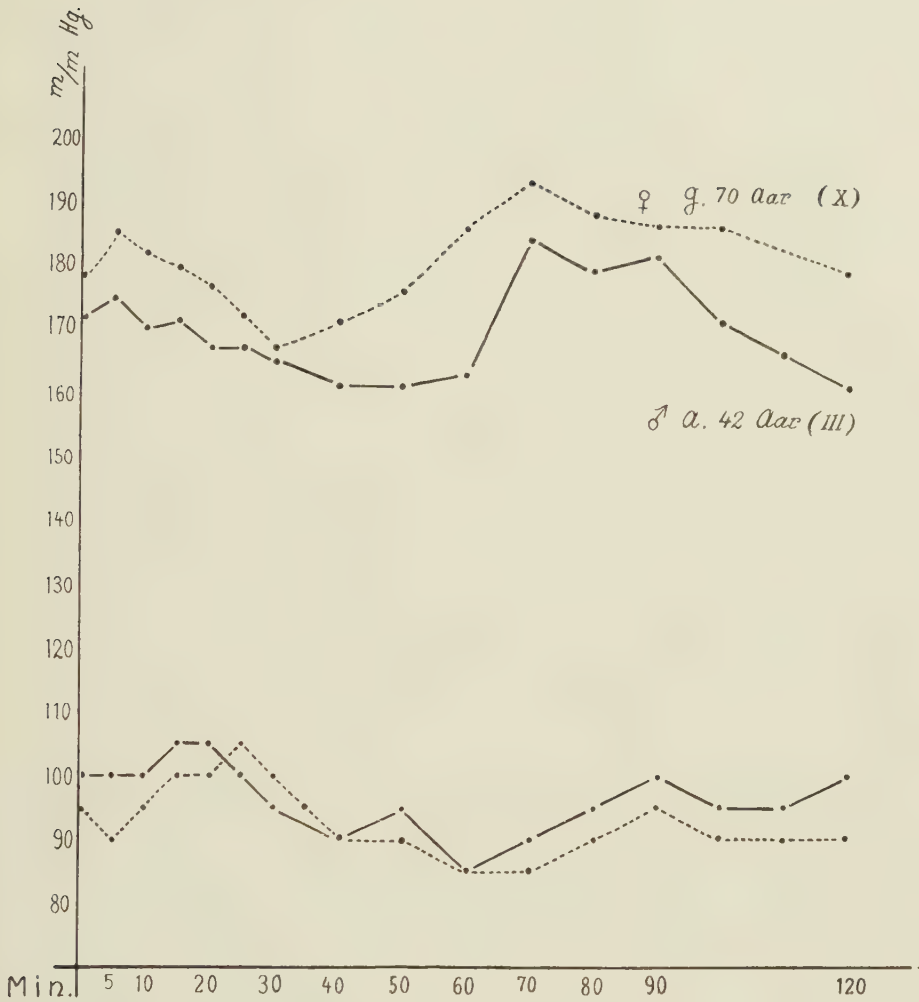
Diabetes mellitus. Blodsukkerkurver efter Insulininjektion intravenøst.



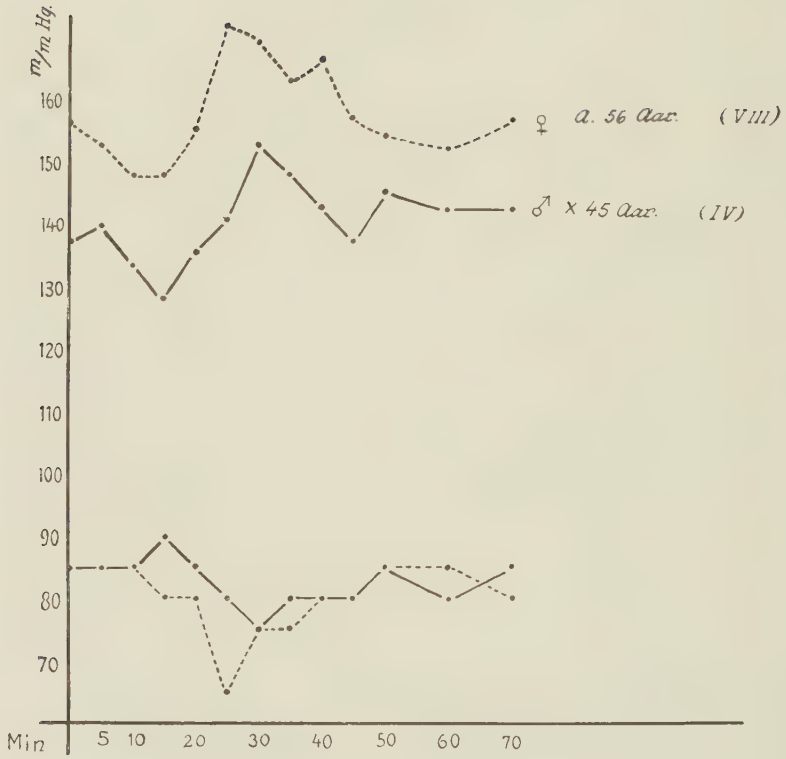
Glaucoma simplex: Blodsukkerkurver efter Insulininjektion intravenøst.



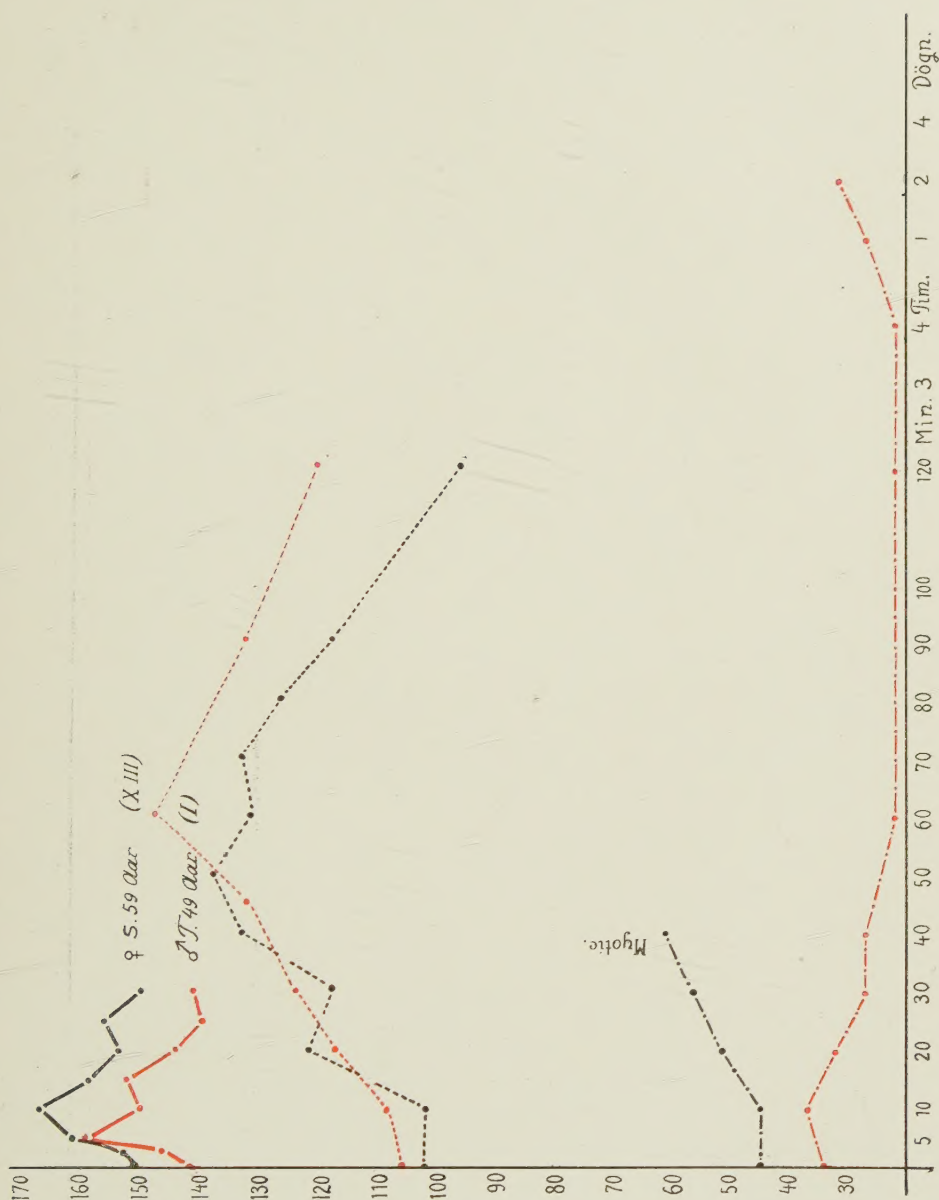
Normal: Systolisk og diastolisk Blodtryksreaktion efter Insulininjektion intravenøst.



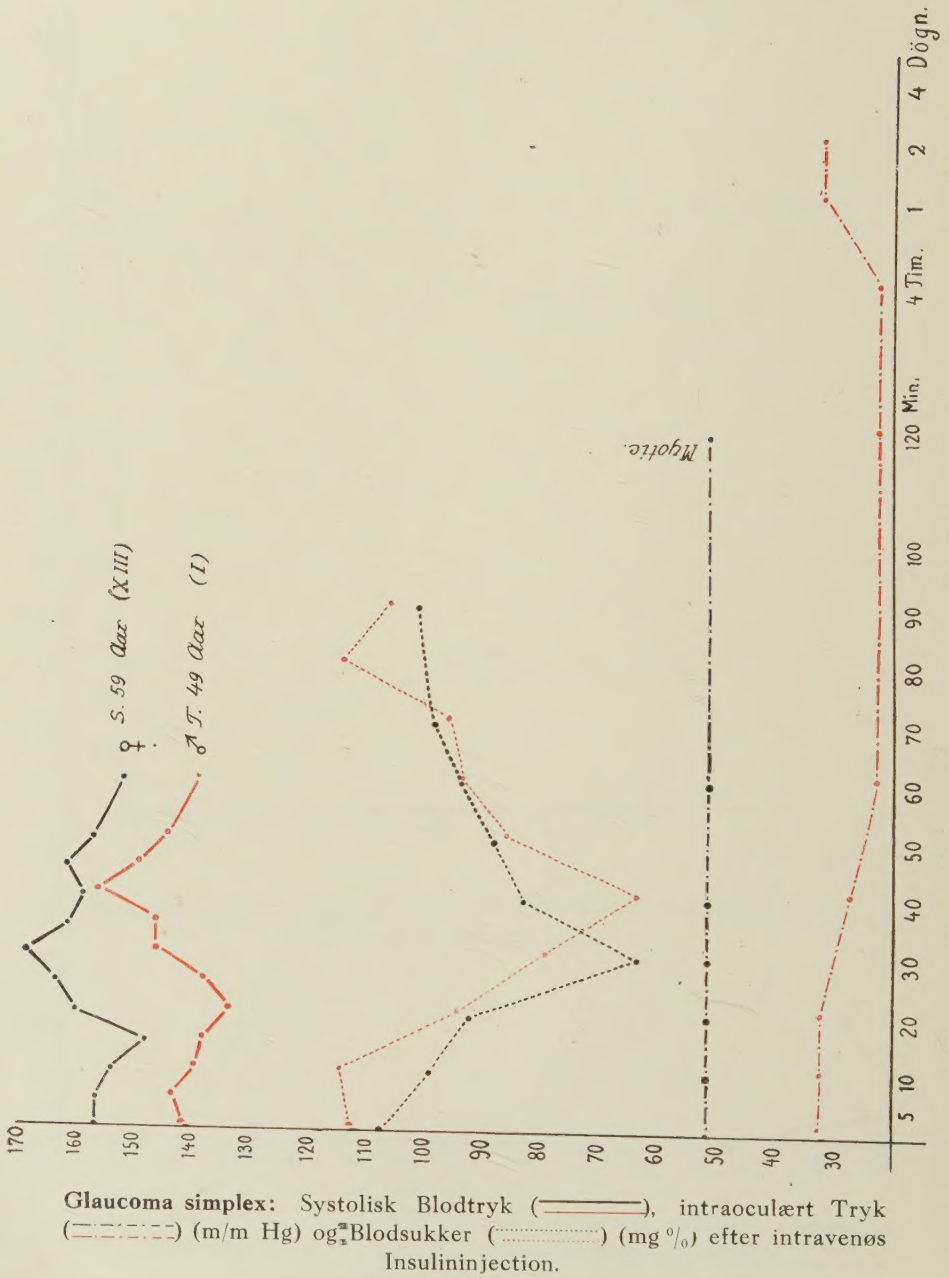
Diabetes mellitus: Systolisk og diastolisk Blodtryksreaktion efter Insulininjection intravenøst.



Glaucoma simplex: Systolisk og diastolisk Blodtryksreaktion efter Insulininjektion intravenøst.



Glaucoma simplex: Systolisk Blodtryk (—), intraoculært Tryk (---) (m/m Hg) og Blodsukker (·····) (mg %) efter subconjunctival Adrenalininjection.





Spuhrs Bogtrykkeri
København